

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

*Научно-практический
рецензируемый журнал.
Основан в 1995 г., Москва*

Издательство «Ньюдиамед»

Лицензия на издательскую
деятельность ИД N 00169
от 1 октября 1999 г.

Директор издательства:
Буланова В.А.
Зам. директора по рекламе:
Рихард Г.С.

Адрес редакции:

*115446, Москва,
Коломенский пр., 4, ГКБ N 7
Кафедра гематологии и гериатрии
Тел./факс (095) 118-74-74
E-mail: mtpndm@dol.ru
Internet: www.zdrav.net
zdravkniga.net*

*Оригинал-макет изготовлен
издательством «Ньюдиамед»*

Зав. редакцией:
Буланова В.А.
Корректор:
Чаянова С.М.
Компьютерная верстка:
ООО «Электронинформ»

Индекс журнала 72767

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

**Том 13
1-2006
(Январь)**

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна
© Издательство «Ньюдиамед»*

*При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x84/8
Печ. листов 12,5. Заказ
Отпечатано в ООО «Возрождение»

*Главный редактор П.А. Воробьев
Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер*

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),
Е.И. Асташкин,
И.Н. Денисов,
Л.М. Горилловский,
Ю.В. Конев,
Л.Б. Лазебник,
А.И. Мартынов,
Е.Л. Насонов,
Н.И. Некрасова,
Л.К. Обухова,
А.Д. Пальман,
В.А. Парфенов,
Д.В. Преображенский,
Т.А. Федорова,
В.В. Цурко

Редакционный совет:

Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),
Б.С. Брикин (Москва),
А.И. Воробьев (Москва),
Л.М. Белозерова (Пермь),
В.С. Гаеин (Москва),
В.Г. Герасимов (Ярославль),
Ф.И. Комаров (Москва),
Г.П. Котельников (Самара),
Х.Дж. Коэн (Дурэм, США),
В.А. Насонова (Москва),
В.В. Серов (Москва),
В.Х. Хавинсон (С.-Петербург),
А.Л. Хохлов (Ярославль),
В.В. Чельцов (Москва),
А.И. Яковлев (Москва),
О.Г. Яковлев (Самара)

Издательство «НЬЮДИАМЕД», Москва, 2006

**Редколлегия журнала «КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ»
просит авторов оформлять статьи, направляемые в редакцию журнала,
в строгом соответствии с правилами.**

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

- I. Журнал «Клиническая геронтология» публикует статьи, освещающие фундаментальные вопросы биологии и патофизиологии старения, особенности течения и терапии различных заболеваний в позднем возрасте, современные методы диагностики, лечения, реабилитации, ухода, деонтологические, медико-социальные аспекты гериатрии. Это передовые и оригинальные статьи, обзоры, лекции, письма в редакцию, заметки из практики, информация о новых лекарственных препаратах, конференциях, съездах, симпозиумах, рефераты статей, опубликованных в зарубежных геронтологических журналах. Статьи построены по традиционному для мировой научной периодики плану.
- II. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в системе Windows (перенос слов не делать).
- III. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не должен превышать 300–350 строк шрифтом не менее 12-го кегля.
- IV. В выходных данных указывается название работы, инициалы и фамилия авторов, название учреждения, в котором выполнена работа, город. Необходимо сообщить фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция будет иметь переписку, его адрес и телефон. Статья должна быть тщательно выверена автором, т. к. редакция не высылает корректуру.
- V. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это не ясно из текста.
- VI. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.
- VII. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на дискете в любом графическом редакторе и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисуночные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6×9 см и хорошего качества.
- VIII. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (Название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клини. геронтол. 1995; 1: 3–8.; Ringvold A., Davanger M. Brit. J. Ophthal. 1981; 65: 138–141.
- IX. Для книг и сборников точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.
- X. К каждой статье должен быть приложен список ключевых слов (в русском и английском вариантах).
- XI. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, не допускается!
- XII. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.

Статьи следует направлять по адресу:

**115446, Москва, Коломенский проезд 4, ГКБ 7. Кафедра гематологии и гериатрии
ММА им. И.М. Сеченова, редакция журнала «Клиническая геронтология»
E-mail: mtprndm@dol.ru**



УДК 616.3–008: 612.67

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Л.Б. Лазебник

МГМСУ,

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Ключевые слова: пищеварительная система, возрастные изменения

Key words: age changes, digestive system

Для стареющего организма характерно снижение интенсивности большинства обменных процессов, что определяется возрастными изменениями функций различных органов, в том числе органов пищеварения.

У лиц старше 60 лет постепенно нарастают регрессивные морфологические изменения пи-

щеварительного тракта. Все более выраженными становятся атрофические, склеротические изменения в слизистой оболочке и подслизистом слое стенки желудка, кишечника, снижаются количество главных и обкладочных клеток, желудочная секреция, внешнесекреторная функция, тонус желчного пузыря, чаще выявляется

гипотония кишечника, снижается его перистальтика.

Полость рта. Выраженные изменения наблюдаются в ротовой полости: сохранившиеся зубы имеют желтоватый оттенок и различную степень стертости. Наиболее частые причины потери зубов: кариес и парадонтопатия. Даже при наличии собственных зубов уменьшается объем ротовой полости, слюнных желез, исчезают нитевидные сосочки языка, атрофируются мимическая и жевательная мускулатура, кости лицевого черепа. При этом атрофия верхней челюсти опережает уменьшение размеров нижней челюсти, что приводит к нарушению прикуса и взаимного противостояния зубов, затрудняются откусывание и жевание — ухудшается механическая обработка пищи во рту. В связи с этим пациенты могут отказываться от еды и худеть.

В результате дистрофических изменений вкусовых луковиц снижается вкусовая чувствительность: на 70% — на сладкое, 40% — на горькое и кислое. Следует отметить, что вкус и обоняние сохраняются значительно дольше, чем зрительные ощущения.

Пожилые люди часто страдают плохим аппетитом, что связано еще с уменьшением количества выделяемой слюны и пищеварительных соков. При этом питательные вещества плохо усваиваются, поэтому в рацион пожилого человека желателен включать продукты, стимулирующие слюноотделение: лимоны, апельсины, клюкву, свеклу, виноград.

Пища для пожилых не должна быть слишком твердой. Слюны выделяется мало, и поэтому пожилые люди часто жалуются на сухость в полости рта, трещины на губах и языке. Из-за малого количества слюны, обладающей бактерицидным свойством, в полости рта, особенно при плохом уходе за ней и наличии зубных протезов, под которыми всегда остаются частицы пищи, быстро развивается гнилостный процесс. Пожилые люди нуждаются в тщательном уходе за полостью рта, частом смачивании ее водой или соком.

Нельзя забывать о том, что у пожилых людей может просто не оказаться денег на покупку еды или нет возможностей ее приобрести, если, например, из-за слабости или болезни

они не могут покинуть дом или приготовить себе пищу и др.

Пищевод. По мере старения человека пищевод несколько удлиняется и искривляется вследствие увеличения кифоза грудного отдела позвоночника, расширения дуги аорты. Во всех слоях стенки пищевода происходят атрофические изменения, уменьшается количество секреторных клеток, мышечные волокна замещаются соединительной тканью. При этом атрофический процесс чаще всего поражает среднюю часть пищевода, и может нарушаться прохождение пищи, часты дискинезии. Из-за возрастных изменений у пожилых часто возникают грыжа и дивертикул (выпячивание стенки) пищевода. Пища проходит по пищеводу «вяло», возникает чувство комка за грудиной, особенно когда пожилой ест в горизонтальном положении. Часто возникает гастроэзофагеальный рефлюкс — обратный заброс пищи из желудка в пищевод, что приводит к таким симптомам, как боль в области груди, изжога. Для профилактики этого осложнения необходимо принимать пищу в вертикальном положении, небольшими порциями, более часто; после еды побыть в вертикальном положении хотя бы час. Пища должна быть однородной, кашцеобразной консистенции, не слишком жидкой. Последний прием пищи необходим не позже, чем за 3–4 ч до ночного сна.

К общим симптомам, характерным для заболевания пищевода в пожилом и старческом возрасте, можно отнести следующие:

1. Дисфагия — ощущение замедления или препятствия при продвижении пищи в глотке и по пищеводу в желудок.

- органическая (опухоль, стриктуры, сдавление пищевода извне)
- функциональная (нарушение акта глотания и снижения перистальтической активности пищевода вследствие патологии поперечнополосатой и гладкой мускулатуры — ахалазия кардии, эзофагоспазм, склеродермия)

2. Одинофагия — болезненное проглатывание или боль при прохождении пищи по пищеводу (при кандидомикозном или герпетическом эзофагите, язвенном рефлюкс-эзофагите или

карциноме пищевода, химическом или механическом повреждении органа).

3. Изжога – специфическое ощущение жжения за грудиной, возникает вследствие длительного контакта кислого ($\text{pH} < 4$) желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода.

4. Боль в грудной клетке спастического характера, интенсивная, локализуется в области средней 1/3 грудины. Возникает при гипермоторной дискинезии грудного отдела пищевода вследствие нарушения перистальтики гладких мышц его стенки.

5. Регургитация, или срыгивание, появление содержимого пищевода или желудка во рту (может привести к аспирации содержимого в гортань и верхние дыхательные пути, развитию ларингита, появлению кашля, приступов удушья, пневмонии и хронической обструктивной болезни легких).

Желудок. С возрастом снижается секреторная, двигательная функции, происходит изменение мышечной стенки желудка. Процесс старения приводит к изменению фактически всех структурных элементов стенки желудка, слизистой оболочки, мышечных волокон, интрамурального нервного аппарата, сосудистой сети. Толщина слизистой оболочки желудка с возрастом уменьшается, уплощаются желудочные ямки, уменьшается количество секреторных клеток в фундальных и пилорических железах. Изменяется взаимоотношение артериальной и венозной сети, происходит разрыв и запустевание анастомозов между артериальными сосудами, многие из которых становятся извилистыми, уменьшается количество функционирующих капилляров на единицу поверхности слизистой оболочки. Изменение сосудистого русла приводит к нарушению кровоснабжения стенки желудка, что является одной из причин развития дегенеративно-дистрофических процессов и атрофии секреторных клеток, высокочувствительных к гипоксии. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка, а также изменения в системе нейрогуморальной регуляции приводят к снижению у пожилых и старых людей функциональных возможностей секреторного аппарата желудка.

Хронический гастрит с секреторной недостаточностью у больных старше 60 лет встречается

в 1,5 раза чаще, чем в молодом возрасте; хронический гастрит с повышенной секреторной функцией в 3,1 раза реже, чем у молодых.

К особенностям хронического гастрита относятся более выраженный диспептический синдром, часто встречается анорексия, особенно у пациентов старше 70–75 лет, что может быть обусловлено угнетением пищеварительного центра (изредка возможна булимия).

Слизистая оболочка желудка пожилых легко ранима. Велик риск развития язвы желудка. Особую осторожность нужно соблюдать при приеме противовоспалительных препаратов, которые часто прописывают больным по поводу боли в суставах, например нестероидных противовоспалительных средств. Гастропатия, индуцированная ими, бывает у 70% пожилых больных, систематически принимающих препараты в течение 6 недель и более. У пожилых людей естественное возрастное уменьшение интенсивности репаративных процессов, сопутствующие заболевания (прежде всего ИБС, сахарный диабет, при которых системно нарушена микроциркуляция), относительный иммунодефицит, способствующие активации *Helicobacter pylori*, – основного этиологического фактора хронического гастрита – дополняют и потенцируют негативное влияние нестероидных противовоспалительных средств на слизисто-бикарбонатный барьер и эпителиоциты и облегчают тем самым развитие эрозивно-язвенных изменений.

У пациентов старших возрастных групп выделяют 3 формы язвенного поражения желудка:

- язвенная болезнь, начавшаяся в возрасте до 60 лет, – длительно текущая язвенная болезнь,
- язвенная болезнь, впервые развившаяся у лиц старше 60 лет, – «поздняя» язвенная болезнь,
- старческая язва.

Особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста: преобладание диспептического синдрома над болевым, стертость болевого синдрома, отсутствие четкой сезонности болезни, длительное заживление, наиболее частые осложнения – кровотечение, анемия.

Длительно текущая язвенная болезнь характеризуется, как правило, нормальной или повышенной, реже сниженной кислотообразующей функцией желудка, преобладает «низкая» локализация язв (пилороантральный отдел и нижняя 1/3 желудка). Заболеванию в основном имеет стабильное и благоприятное течение, реже — прогрессирующее.

«Поздняя» язвенная болезнь возникает на фоне хронического гастрита или перенесенной язвы двенадцатиперстной кишки, имеет в основном прогрессирующее течение: частые рецидивы, длительное заживление, развитие осложнений. Локализуется язва чаще в высоком отделе желудка (кардиальный, субкардиальный и верхняя 1/3). Преобладают большие язвы, причем глубина преобладает над площадью поражения.

«Старческая» язва (чаще симптоматическая) имеет острое начало и короткий анамнез, стертую клиническую симптоматику. Основная локализация язвы — средняя и нижняя части малой кривизны желудка. Она быстро заживает, кратковременный и неинтенсивный болевой синдром сочетается с различными диспептическими расстройствами, площадь поражения преобладает над глубиной (иногда в 2–5 раз), отсутствует циклическое течение, не подвержена малигнизации, склонна к кровотечению.

Ведущая роль в возникновении «старческой» язвы принадлежит сосудистым нарушениям как на микроциркуляторном, так и макроциркуляторном уровне. Язва чаще возникает на фоне атеросклероза, ИБС, хронической недостаточности кровообращения, хронической пневмонии.

Успех лечения язвенной болезни у пожилых больных во многом определяется компенсацией сопутствующих (конкурирующих) заболеваний.

Кишечник. Общая длина кишечника с возрастом увеличивается, чаще удлинняются отдельные участки толстой кишки. В стенке кишки происходят атрофические изменения, приводящие к изменению мембранного пищеварения, всасывания углеводов, белков, липидов.

Изменяется микрофлора кишечника: увеличивается количество бактерий гнилостной группы, уменьшается количество молочно-кислых,

что способствует повышенному образованию эндотоксинов и в конечном итоге нарушению функционального состояния кишечника и развитию патологического процесса.

Большую проблему представляет запор. Он объясняется замедлением перистальтики кишечника, снижением тонуса толстой кишки и нарушением продвижения по ней каловых масс, ослаблением мышц передней брюшной стенки и таза, малоподвижным образом жизни, неправильным питанием, сопутствующими заболеваниями, например геморроем. Для профилактики запора можно посоветовать вести подвижный образ жизни, совершать ежедневные прогулки, заниматься гимнастикой, делать массаж передней брюшной стенки живота, употреблять достаточное количество жидкости, овощей и фруктов.

Печень. С возрастом уменьшается масса печени, снижаются функциональные возможности гепатоцитов, что приводит к нарушению белкового, жирового, углеводного и пигментного обмена, снижению антиоксидантной функции печени. С возрастом печень человека претерпевает характерные гистоморфологические изменения, часть которых имеет компенсаторно-приспособительный характер, обеспечивая достаточное функционирование органа в позднем периоде онтогенеза. Печень — орган сравнительно медленно стареющий, что обусловлено морфофункциональной полноценностью гепатоцитов в течение длительного времени, а также сохранностью иммунной системы.

Установлено, что после 50 лет масса печени постепенно уменьшается, включая соотношение масса печени/масса тела. Известно, что у мужчин в старости отмечается относительно большее снижение массы органа. После 70 лет орган теряет 150–200 г. В основе этого процесса лежит возрастная атрофия. Атрофия печени наблюдается у всех к 8-му 10-летию и, как правило, не достигает резкой выраженности даже у долгожителей. В пожилом и старческом возрасте преобладают гепатоциты нормальной величины, характерно также появление гепатоцитов меньшего и большего размера. У долгожителей преобладают клетки, уменьшенные в размерах, значительно снижается численность гипертрофированных клеток. В основе гипер-

трофии гепатоцитов лежит эндомитоз. Изменяется размер митохондрий, растет число лизосом. Однако функции крупных состарившихся гепатоцитов не нарушаются. Они содержат больше ДНК и белка, включая альбумин. Не изменяется также их дыхательная активность.

Функции печеночных мезенхимальных клеток нарушаются в большей степени. Особенно заметно ослабляется фагоцитоз купферовских и эндцитоз эндотелиальных клеток. В старческом возрасте активность лизосомных ферментов неравномерно колеблется. Ферментативная активность печеночного цитохрома P-450 уменьшается в пожилом возрасте, что сопровождается снижением скорости утилизации лекарств, приводя к нарастанию кумулятивных эффектов и к увеличению частоты нежелательных явлений. Ферментативная активность цитохрома P-4503A и P-4502E1, определяющих метаболизм алкоголя, с возрастом не изменяется.

У людей пожилого и старческого возраста уменьшается печеночный кровоток. Это связано с атеросклеротическим поражением брыжеечных артерий и снижением сердечного выброса: начиная с 25 лет величина сердечного выброса уменьшается приблизительно на 1% ежегодно, а к 65 годам — на 30–40%.

В гепатобиоптатах у пожилых выявляются широкие синусоиды в перицентральной зоне, что характерно для нормального инволюционного процесса. Обнаружение подобной картины не свидетельствует о затруднении оттока по печеночной вене, так как наряду с расширением синусоид увеличен диаметр центральной вены, наблюдаются фиброз стенок и выраженное венозное полнокровие.

У лиц пожилого возраста образуются прямые пути оттока крови от междольковых и септальных разветвлений воротной вены в центральную вену. Морфологически это выражается в образовании крупнопетливой сети синусоид, путем их редукции.

При старении человека внутри долек печени разрастается соединительная ткань. В доступной нам литературе мы не встретили данных о возможном изменении фибробластов. В печени пожилых наблюдается ограниченное утолщение и склероз прослоек соединительной ткани около

триад. При этом стенки артерии (особенно), вен и желчных протоков обычно утолщены, фиброзированы.

У людей пожилого и старческого возраста печень бурого цвета. Это результат накопления липофусцина, так называемого пигмента старения, в лизосомах гепатоцитов. Липофусцин — продукт окисления липидов и частично протеинов, накапливающихся из-за недостатка лизосомных ферментов. Отложение пигмента отмечается как в атрофированных, так и в обычных гепатоцитах. В настоящее время предполагается, что он может участвовать во внутриклеточных биохимических реакциях. В норме гепатоциты живут долго и обновляются лишь 1–2 раза в течение всей жизни организма. Накопление пигмента, по-видимому, — возрастная особенность гепатоцитов, не являющаяся патологическим процессом и не влияющая на функции печени.

Несмотря на то, что печень стареет, она не утрачивает своих функциональных способностей, а отсутствие специфических возрастных болезней печени, обнаруживаемых во многих других органах, возможно, связано с непрерывной стимуляцией клеток Купфера.

Функциональное состояние печени с возрастом изменяется мало, о чем свидетельствуют данные таблицы. Возрастные изменения, на-

Изменение биохимических показателей крови у лиц пожилого и старческого возраста

Биохимические показатели	Возрастные изменения
Общий белок	Не изменяется
Альбумин	↓↓
Глобулины	
α ₁ -Глобулин	↑ В старческом возрасте
α ₂ -Глобулин	↑ В пожилом возрасте
β-Глобулин	↑ Начиная со среднего возраста
γ-Глобулин	↑ Начиная со среднего возраста
Холестерин	↑ До старческого возраста, затем ↓, не достигая уровня молодого возраста
Билирубин	↑
Щелочная фосфатаза	↑ В старческом возрасте
Протромбин	↑ В пожилом возрасте и норма в старческом

Примечание. ↑ — Увеличение, ↓ — снижение показателя.

чиная со среднего возраста, в первую очередь наблюдаются в липидном и белковом обмене (таблица).

С возрастом уменьшается содержание альбумина (на 10–20% к 80 годам), α -липопротеидов, активности псевдохолинэстеразы, что обусловлено снижением синтетической функции печени. Уровень α_1 -глобулинов, общего белка и активность щелочной фосфатазы сыворотки крови почти не изменяются. Гиперфосфатаземия наблюдается только в старческом возрасте вследствие снижения экскреторной функции печени и нарушения метаболизма костной ткани. Уровень α_2 -, β -, γ -глобулинов неуклонно повышается в результате накопления атипичных белковых фракций – парапротеинов или сывороточных антител. Увеличение содержания свободного холестерина обусловлено нарушением его метаболизма в печени. Обнаружено повышение уровня билирубина, а именно появление и увеличение содержания конъюгированного билирубина на 19,5% в среднем возрасте, на 33,4% – в пожилом и на 43% – в старческом. Возможно, это связано со снижением экскреторной функции печеночных клеток.

Желчный пузырь. Желчный пузырь увеличивается в объеме за счет удлинения, увеличения переднезаднего размера и снижения тонуса мускулатуры стенки пузыря. По этим причинам ослабляется двигательная активность пузыря, что также способствует застою желчи. Этот фактор в сочетании с повышенным выделением холестерина создает предпосылки для развития желчнокаменной болезни у людей пожилого и старческого возраста.

Поджелудочная железа. Поджелудочная железа претерпевает с возрастом дистрофические изменения. Атрофические ее изменения развиваются уже после 40 лет. Ацинозные клетки гибнут, вместо них разрастается соединительная ткань, увеличивается объем жировой ткани. В сохранившихся ацинозных клетках уменьшается количество секреторных гранул, что сопровождается понижением продукции панкреатического сока, бикарбонатов, активности трипсина, амилазы, липазы. Однако при соблюдении пожилыми и старыми людьми адекватного для своего возраста питания сохраняется достаточно высокая ферментативная активность секрета пищеварительных желез. При избыточном употреблении пищевых продуктов у людей старшего возраста, как правило, возникает несостоятельность пищеварительной системы.

Данные об изменении эндокринной функции поджелудочной железы весьма разноречивы. Уменьшается количество β -клеток островкового аппарата, но повышается активность оставшихся, что можно связать с возрастанием активности всей контринсулярной системы у людей старшего возраста. При этом наряду с высоким содержанием инсулина в крови (часть его находится в неактивном состоянии) у людей старшего возраста имеется более высокий уровень глюкозы в крови. Часто развивается сахарный диабет. Чтобы предотвратить заболевание, следует ограничить потребление мучных продуктов, сладкой и жирной пищи, алкоголя.

Поступила 22.11.2005

УДК 616.33–002.27

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПЕРЕЖИВШИХ В ДЕТСТВЕ ДЛИТЕЛЬНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Л.П. Хорошнина, В.П. Новикова, Е.М. Агеенко, О.Ю. Хочинская,
Ю.С. Евстратова, Т.Н. Соколова, Т.А. Кочергина, А.В. Демиденко

*Медицинская академия последипломного образования,
Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
больница № 46,
госпиталь для ветеранов войн, Санкт–Петербург*

Исследованы особенности морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка у пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда, и отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков. Результаты исследования подтверждают концепцию о двух вариантах патологических изменений у этих лиц: восстановление регуляторных систем при благоприятном стечении условий жизни, при неблагоприятном – возможны соматические болезни, в том числе и хронический атрофический пангастрит.

Ключевые слова: голодание детей, отдаленные последствия, пожилые люди, состояние слизистой оболочки желудка, антитела к Na^+K^+ -АТФазе париетальных клеток
Key words: children starving, long-term consequences, aged, morphofunctional condition of mucous coat of stomach, antibodies to Na^+K^+ -ATPase

В последние десятилетия вызывает интерес проблема отдаленных последствий длительного голодания детей и подростков. В зарубежной литературе описаны результаты наблюдения за взрослыми людьми, родившимися в годы экономической нестабильности или во время 5-месячного голода (1944–1945 г.) в Голландии. Блокада Ленинграда явила миру уникальный по жестокости и масштабу социальный «эксперимент»: почти 2,5 года население крупного европейского города переживало длительные пери-

оды голодания, бомбовые и артиллерийские удары, смерть близких и знакомых людей, холод, отсутствие средств связи и коммуникаций и другие стрессорные воздействия. К концу 40-х – началу 50-х годов XX в. учеными СССР были обобщены ближайшие последствия алиментарной дистрофии, наблюдавшейся в блокированном Ленинграде. О более отдаленных последствиях (20–50 лет) длительного голодания малолетних жителей в осажденном городе известно мало [1,2,3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В двух лечебных учреждениях Санкт-Петербурга проведено исследование морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка у пожилых людей, переживших в детстве длительные периоды голодания. Основную группу составили люди пожилого возраста, пережившие блокаду Ленинграда в возрасте от 1 года до 15 лет, группу сравнения — их сверстники, избежавшие блокадных условий жизни. В Санкт-Петербургском госпитале для ветеранов войн проанализировано 1058 историй болезни и протоколов патологоанатомического исследования пожилых пациентов, умерших в течение 15 лет (1989–2003 гг.). Определены возраст и основные причины смерти, частота хронического гастрита, язвенной болезни, рака желудка и характер сопутствующей патологии. В больнице № 46 обследовано 167 пожилых женщин-пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом хронического гастрита, не имевших клинически декомпенсированных сердечно-сосудистых заболеваний, длительно не принимавших нестероидные противовоспалительные препараты, не страдавших сахарным диабетом. Средний возраст женщин основной группы составил $70,0 \pm 0,3$ года, группы сравнения — $68,9 \pm 3,1$ года. При фиброгастродуоденоскопическом исследовании получено 668 биоптатов слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. Наличие или отсутствие *H. pylori* доказывалось с помощью метода Хелпил-тест и гистологического исследования. Методом иммуноферментного анализа у 32 человек определяли уровень циркулирующих антител к Na^+K^+ -АТФазе париетальных клеток. Иммунологические исследования стали возможными благодаря помощи ЗАО «Биохиммак» (официального дистрибьютера по России), предоставившего стандартные наборы фирмы «Orgentex», Германия. Достоверность относительных показателей оценивали, рассчитывая критерий различия t [4], при этом статистически значимую разницу относительных показателей признавали при $t > 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

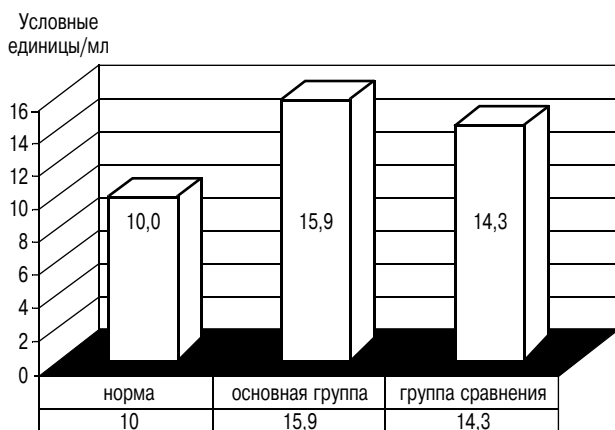
Ретроспективный анализ протоколов патологоанатомического исследования позволил определить, что лица основной группы умирали в более раннем возрасте. Так, мужчины и женщины, пережившие в детстве длительное голодание, умирали раньше сверстников в среднем на 1,3 года и 1,8 года соответственно. Возраст этих мужчин в основной группе был $63,4 \pm 0,3$ (и $64,7 \pm 0,3$ года в группе сравнения), женщин — $65,0 \pm 0,4$ (и $66,8 \pm 0,6$ года в группе сравнения). Основной причиной смерти пожилых людей в обеих группах наблюдения были сердечно-сосудистые заболевания, раковая интоксикация и пневмонии. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у женщин основной группы были: артериальная гипертензия с гипертрофией левого желудочка ($19,5$ и $9,2\%$ в группе сравнения), выраженное ожирение ($18,5$ и $3,7\%$), клинически явный сахарный диабет ($26,3$ и $9,2\%$), тяжелое атеросклеротическое поражение интимы аорты ($29,6$ и $11,1\%$). В группах наблюдения (таблица) не было выявлено статистически значимых различий в частоте язвенной болезни, хронического гепатита, рака желудка. Однако хронический атрофический пангастрит достоверно чаще отмечался в группе женщин, переживших в детстве блокаду Ленинграда ($8,3 \pm 1,8$ и $1,3 \pm 1,3\%$ в группе сравнения) — таблица.

Среди ныне живущих женщин-блокадниц и пожилых женщин в группе сравнения выявлено частое заражение *H. pylori* ($79,2 \pm 3,6$ и $89,2 \pm 5,1\%$ соответственно), но она была статистически достоверно меньшей у пациенток основной группы. В обеих группах одинаково часто выявлялась инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка мононукле-

Частота (%) некоторых гастроэнтерологических заболеваний у людей старших возрастных групп, переживших в детстве блокаду Ленинграда

Группа	Пол	Хронический гепатит	Язвенная болезнь		Хронический атрофический пангастрит
			желудка	двенадцатиперстн. кишки	
Основная	Мужчины (n = 149)	$0,7 \pm 0,7$	$8,1 \pm 2,2$	$2,0 \pm 1,2$	$5,4 \pm 1,9$
	Женщины (n = 108)	$0,9 \pm 0,9$	$1,9 \pm 1,3$	$3,7 \pm 1,8$	$8,3 \pm 2,7^*$
Сравнения	Мужчины (n = 205)	$1,5 \pm 0,8$	$7,8 \pm 1,9$	$2,4 \pm 0,8$	$3,9 \pm 1,4$
	Женщины (n = 43)	$2,3 \pm 2,3$	—	—	$1,3 \pm 1,3^*$

Примечание. * — Статистически значимое различие.



Уровень циркулирующих антител к $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазе париетальных клеток у пожилых людей, переживших в детстве длительные периоды голодания.

арными клетками ($80,8 \pm 3,5\%$ в основной группе и $73,0 \pm 7,3\%$ в группе сравнения) и полиморфно-ядерными клетками ($63,1 \pm 4,2\%$ в основной и $64,5 \pm 7,9\%$ в группе сравнения), что свидетельствовало о наличии хронического воспалительного неаутоиммунного процесса в активной стадии [5].

У пожилых женщин, обследованных в больнице № 46, не выявлено ни одного случая хронического атрофического пангастрита. Однако у женщин, переживших в детстве блокаду Ленинграда, статистически достоверно чаще выявлялись различной степени атрофические изменения в слизистой оболочке антрального отдела желудка ($31,5 \pm 4,1$ и $21,6 \pm 3,5\%$ в группе сравнения); в слизистой оболочке тела желудка подобных изменений отмечено не было ($13,8 \pm 3$ и соответственно $18,9 \pm 6,4\%$). Кишечная метаплазия, более выраженная в антральном отделе желудка, наблюдалась одинаково у женщин в основной и группе сравнения ($21,5$ и $16,2\%$ соответственно).

При сопоставлении групп не установлено статистически значимых различий в уровне циркулирующих антител к $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазе париетальных клеток (рисунок): $15,9$ усл. ед./мл в основной и $14,3$ усл. ед./мл в группе сравнения.

Следует отметить, что уровень антител к $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазе париетальных клеток превышал нормальные показатели (10 усл. ед./мл) у пожилых женщин как в основной группе, так и в группе сравнения. Повышенный уровень циркулирующих антител к $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазе у пожилых больных с гастритическими изменениями в

слизистой оболочке желудка, ассоциированными с *H. pylori*, свидетельствует о соответствующем уровне блокады протонного насоса, что, вероятно, является одним из механизмов снижения выработки соляной кислоты у данной категории больных.

ВЫВОДЫ

Клинико-морфологические данные, полученные при анализе протоколов патологоанатомического исследования умерших пациентов и результатов прижизненного клинико-морфологического исследования слизистой оболочки желудка у пожилых людей, переживших в детстве длительные периоды голодания, подтверждают выдвинутую Л.П. Хорошиной [6] концепцию о двух вариантах развития патологических изменений, характерных для отдаленных последствий длительного голодания детей и подростков. При благоприятном стечении обстоятельств возможно восстановление регуляторных систем (гипоталамус-гипофиз-эндокринные структуры), при неблагоприятных условиях (критический период развития ребенка, на который пришлось голодание, отягощенная наследственность, вредные привычки, тяжелая сопутствующая патология и др.) возможно развитие соматических заболеваний, в том числе и хронического атрофического пангастрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abernathy J.R., Thorn M.D., Ekelund L.G. et al. Correlates of systolic and diastolic blood pressure in men 40 to 59 years of age sampled from United States of America and Union of Soviet Socialist Republics Lipid Research Clinics populations. *Amer. J. Cardiol.* 1988; 61: 1071-1075.
2. Stanner S.A., Bulmer K., Andres C. Does malnutrition in utero determines diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study. *BMJ.* 1997; 315: 1342-1449.
3. Хорошина Л.П. Некоторые особенности летальных исходов у людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда. *Проблемы городского здравоохранения.* Вып. 4. СПб., 1999. 103-105.
4. Вишняков Н.И., Миняев В.А., Алексеева Л.А. и др. Основные методы статистического исследования. Методические указания для студентов, клинических ординаторов и аспирантов. Под ред. проф. Н.И. Вишнякова. СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ; 2000. 84.
5. Исаков В.А., Домарацкий И.В. Хеликобактериоз. М.: Медпрактика-М.; 2003. 411.
6. Хорошина Л.П. Голодание в детстве как причина болезней в старости (на примере малолетних жителей блокированного Ленинграда). СПб: Изд. дом МАПО; 2002. 187.

Поступила 22.11.2005

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ АТЕРОГЕННЫХ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПОЖИЛЫХ С ИБС И ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

О.Н. Овсянникова, Л.А. Звенигородская, А.А. Ильченко,
Н.В. Мельникова, Н.Г. Самсонова

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии

Исследовано гиполипидемическое действие симвастатина у 45 пожилых пациентов с ИБС и сопутствующими гиперхолестеринемией и холестерозом желчного пузыря, который может быть одним из системных проявлений дислипидемии. Полученные данные позволяют считать целесообразным применение симвастатина у этих пациентов. На холестероз желчного пузыря симвастатин не влияет. В лечение больных с данной патологией необходимо включать препараты, улучшающие сократительную функцию желчного пузыря.

Ключевые слова: гиперлипидемия, атерогенная дислипидемия, холестероз желчного пузыря
Key words: dislipidemia, chloresterosis, medical correction

Нарушения липидного метаболизма и связанные с ними заболевания являются объектом пристального внимания врачей различных специальностей, главным образом терапевтов, кардиологов и гастроэнтерологов. В настоящее время в связи с активным изучением дислипидемических состояний возрос интерес к изучению метаболических нарушений в развитии холестероза желчного пузыря [9,12,14].

Холестероз желчного пузыря определяют как патологическое состояние, связанное с абсорбцией липидов из желчи и накоплением их в стенке желчного пузыря на фоне изменения концентрации апо-липопротеидов и сопровождающееся нарушением его функции [6]. Таким образом, в патогенезе этого холестероза можно выделить: изменение концентрации и соотношения апо-липопротеидов сыворотки крови, гиперхолестеринемию, увеличение концентрации холестерина в желчи и увеличение абсорбции

холестерина слизистой оболочкой желчного пузыря и нарушение его моторно-эвакуационной функции. По данным литературы, у больных с холестерозом пузыря выявлены повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и сниженная концентрация антиатерогенных липопротеидов высокой плотности [2,3,4,13].

Холестероз желчного пузыря часто выявляется у больных с коронарным атеросклерозом, гипертонической болезнью, ожирением и неалкогольным стеатогепатитом. Это позволяет рассматривать желчный пузырь как орган-мишень при атерогенной дислипидемии и говорить о его поражении не как о самостоятельном заболевании, а как о системном проявлении нарушенного метаболизма холестерина в печени [11].

Подобные изменения позволяют рассматривать холестероз пузыря как аналогичное атеросклерозу заболевание, отличающееся только

локализацией [5,7,10,12]. Частое его сочетание с различными проявлениями атеросклероза может свидетельствовать об общих этиопатогенетических механизмах. В связи с этим возникает вопрос — не является ли холестероз пузыря у больных с ИБС проявлением атерогенной дислипидемии? Известно, что у больных с ИБС наиболее часто встречается дислипидемия IIa, IIb и III типа (по классификации Фредриксона). У больных с холестерозом пузыря чаще наблюдается IIa и IIb тип [9].

При лечении дислипидемии применяется широкий спектр лекарственных препаратов. Группа статинов наиболее эффективна в своем воздействии на липидный метаболизм. Они частично и обратимо ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу, что приводит к снижению скорости синтеза холестерина в клетках печени [8].

Учитывая однотипность этиологических факторов атерогенной дислипидемии и холестероза желчного пузыря, нами было проведено исследование, целью которого было оценить гиполлипидемическое действие симвастатина у больных с ИБС, сопровождающейся гиперхолестеринемией и холестерозом желчного пузыря.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 47 больных с ИБС. Критериями включения являлись наличие на ЭКГ патологического зубца Q, что подтверждает инфаркт миокарда в анамнезе, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина выше 5,2 ммоль/л), холестероз желчного пузыря и/или снижение фракции выброса менее 50% по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Критериями исключения было наличие сопутствующей патологии: острый и хронический гепатит вирусной этиологии, цирроз печени, сахарный диабет I, II типа. Возраст пациентов от 60 до 72 лет: 29 женщин (средний возраст $67,3 \pm 1,94$ года) и 18 мужчин (средний возраст $65,2 \pm 3,21$ года).

Всем больным проводилось клиническое обследование, в том числе сбор анамнеза и осмотр, ЭКГ, биохимический анализ крови (общий белок, холестерин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), глюкоза, креатинин, креатинфосфокиназа), липидный спектр (липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, включая сократительную функцию желчного пузыря.

В зависимости от результатов УЗИ больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с холестерозом желчного пузыря (27 человек); 2-ю группу — пациенты с функциональным нарушением желчных путей (нарушение моторной функции желчного пузыря), без ультразвуковых признаков холестероза желчного пузыря (20 человек) (табл. 1).

Все больные получали симвастатин в дозе 20 мг в сутки в течение 4 недель (28 дней). Статистическая обработка данных проведена с помощью прикладных программ Statistica 6.0. В качестве критерия достоверности использовался t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования получены следующие данные: средние значения липидного спектра крови до лечения в 1-й группе больных соответствовали гиперлипопротеидемии IIb типа. Во 2-й группе преобладала гиперлипопротеидемия IIa типа. Уровень глюкозы, креатинина, общего белка, креатинфосфокиназы на фоне лечения изменялся мало или эти изменения были не достоверны. Двум пациентам препарат был отменен в связи с появлением миалгии, они были исключены из исследования. Остальные пациенты хорошо переносили лечение, 4 пациента отмечали появление головной боли, но это не повлекло отмены препарата. Средние значения биохимических показателей крови и их динамика в 1-й группе больных до и после лечения та-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов по группам

Группа	Число больных	Возраст, годы, $M \pm m$	Пол (м/ж)	Длительность ИБС, годы	Длительность симптомов «правого подреберья», годы	Типы дислипидемии, %
1-я	26	$66,3 \pm 2,7$	9/17	$11,2 \pm 3,4$	$6,5 \pm 1,2$	IIb — 73 IIa — 27
2-я	19	$65,1 \pm 3,1$	8/11	$6,7 \pm 2,3$	$3,4 \pm 0,4$	IIa — 62 IIb — 38

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови на фоне 4-недельной терапии пациентов 1-й группы симвастатином

Показатели	До лечения М ± m	После лечения М ± m	Достоверность (p)	Изменения показателей крови, %
ОХ, ммоль/л	6,79 ± 0,24	4,89 ± 0,21	<0,05	↓ На 28
ЛПНП, ммоль/л	4,40 ± 0,1	2,64 ± 0,4	<0,05	↑ На 40
ЛПВП, ммоль/л	1,37 ± 0,12	1,41 ± 0,09	>0,05	↑ На 3
ТГ, ммоль/л	1,98 ± 0,1	1,86 ± 0,02	<0,05	↓ На 6
АСТ, Е/л	32,40 ± 1,2	49,57 ± 1,5	<0,05	↑ На 53
АЛТ, Е/л	38,96 ± 1,1	47,92 ± 1,7	<0,05	↑ На 23

Примечание: В табл. 2—3 ОХ — общий холестерин. ЛПНП и ЛПВП — липопротеиды низкой и высокой плотности. ТГ — триглицериды.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови на фоне 4-недельной терапии пациентов 2-й группы симвастатином

Показатели	До лечения М ± m	После лечения М ± m	Достоверность (p)	Изменения показателей крови, %
ОХ, ммоль/л	6,64 ± 0,25	5,38 ± 0,19	<0,05	↓ На 19
ЛПНП, ммоль/л	4,56 ± 0,08	3,25 ± 0,06	<0,05	↓ На 31
ЛПВП, ммоль/л	1,34 ± 0,02	1,6 ± 0,02	>0,05	↑ На 19,4
ТГ, ммоль/л	1,86 ± 0,05	1,49 ± 0,03	<0,05	↓ На 20
АСТ, Е/л	30,40 ± 1,9	32,52 ± 1,2	<0,05	↑ На 0,7
АЛТ, Е/л	27,40 ± 1,7	28,75 ± 1,8	<0,05	↑ На 5

кова: уровень общего холестерина снизился на 28%, липопротеидов низкой плотности — на 40%, триглицеридов — на 6%; активность АЛТ повысилась на 53%, АСТ — на 23% (табл. 2).

Во 2-й группе больных через 4 недели лечения: уровень общего холестерина снизился на 19%, липопротеидов низкой плотности — на 31%, триглицеридов — на 20%; повышение активности аминотрансфераз отмечалось в значительно меньшей степени, чем в 1-й группе больных — АЛТ повысилась на 5%, АСТ на 0,7% (табл. 3).

Необходимо отметить, что при ультразвуковом исследовании желчного пузыря положительная динамика была выявлена только во 2-й группе больных: фракция выброса желчного пузыря у 73,6% (14 больных) увеличилась в среднем на 19%, у 42,1% (8 больных) исчез сладж в полости желчного пузыря.

В 1-й группе при УЗИ динамики в ультразвуковой картине структуры желчи и сократительной функции желчного пузыря выявлено не было. Учитывая изменения в биохимическом

анализе крови (повышение активности аминотрансфераз), отменен симвастатин и назначен препарат растительного происхождения, усиливающий моторику желчного пузыря (гепабене по 1 капсуле 4 раза в сутки в течение месяца).

В результате приема гепабене в этой группе больных достигнута положительная динамика в купировании клинических симптомов (табл. 4) и улучшилась сократительная функция желчного пузыря. Так, например, среднее значение фракции выброса пузыря до лечения составляло 38%, а после лечения 56%.

Таблица 4

Динамика клинических симптомов у пациентов 1-й группы на фоне лечения гепабене

Симптом	Исчезновение, n	Уменьшение, n
Боль и тяжесть в правом подреберье	20	6
Горечь во рту	19	7
Тошнота	17	9
Вздутие живота	18	8
Нарушение стула	14	12

ВЫВОДЫ

1. Холестероз желчного пузыря может быть одним из системных проявлений изменения липидного обмена.

2. Применение симвастатина улучшает показатели липидного спектра крови у всех обследованных больных.

3. Результаты исследования показывают целесообразность применения симвастатина у больных с ИБС, гиперхолестеринемией и функциональными изменениями желчного пузыря (его сократительной функции).

4. Лечение симвастатином не влияет на течение холестероза желчного пузыря, а у 92,3% больных вызывает повышение активности аминотрансфераз, что требует динамического наблюдения больных в связи с риском гепатотоксического эффекта.

5. В лечение больных с ИБС, гиперхолестеринемией и холестерозом желчного пузыря необходимо включать препараты, улучшающие сократительную функцию желчного пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

- Болдин Б.В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение холестероза желчного пузыря. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 37.
- Иванченкова Р.А., Измайлова Т.Ф., Мелькина О.Е., Соколова М.Н. Липопротеиды сыворотки крови и желчи при холестерозе желчного пузыря. Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол. 1994; 4: 53-57.
- Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Озерова И.Н., Перова Н.И. Липопротеиды высокой плотности при холестерозе желчного пузыря. Клини. мед. 2000; 4: 27-31.
- Иванченкова Р.А., Свиридов А.В. Патогенез холестероза желчного пузыря: обзор. Клини. мед. 2002; 2: 14-19.
- Кузнецов М.Р., Истомина Д.Н., Петухов В.А. Современные аспекты диагностики и лечения холестероза желчного пузыря. Анн. хирургии. 1998; 1: 18-23.
- Минушкин О.Н., Прописнова Е.П. Холестероз желчного пузыря (обзор). Кремлевская медицина 2000; 1: 55-57.
- Новицкий В.А., Гордиенко А.В. и др. Сравнительная клиничко-эхографическая характеристика атеросклероза магистральных сосудов и холестероза желчного пузыря. Актуальные проблемы практической медицины. Материалы научно-практической конференции. СПб, 2000. 163-164.
- Ольбинская Л.И., Вартанова О.А., Захарова В.Л. Медикаментозное лечение нарушений липидного обмена. Рук-во для врачей системы послевузовского профессионального образования. М., 1998. 49.
- Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря. Клиничко-сонографическое исследование. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 188.
- Рылло А.Г. Клиничко-морфологические особенности холестероза желчного пузыря, его диагностика и лечение. Дис. ... канд. мед. наук. СПб, 1994. 214.
- Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. РМЖ. 2002; 9: 56-62.
- Свиридов А.В. Холестероз желчного пузыря: патогенез, лечение. Дис. ... канд. мед. Наук. М., 2002. 207.
- Трофимов В.М., Калашников С.А., Рылло А.Г. Клиничко-морфологические особенности холестероза желчного пузыря и возможности его диагностики у больных ЖКБ. Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол. 1994; 4: 40-47.
- Shinshi K., Kono S., Honjo S. et all. Epidemiology of gallbladder Polyps: An Ultrasonographic Study of Male Self-Defens Officials in Japan. Scand. J. Gastroenterol. 1994; 29: 7-10.

Поступила 22.11.2005

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПИТАНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В.А. Осина, Т.Н. Кузьмина

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Ретроспективный анализ состояния питания 503 стационарных больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменной болезнью и хроническим панкреатитом показал, что у 56,6% больных индекс массы тела превышал норму, свидетельствуя о повышенном питании или ожирении. Удельный вес пожилых больных был значительным при всех нозологических формах (42–51%), особенно в группе больных панкреатитом (76,2%). Нутритивный статус приближался к норме при язвенной болезни, был повышенным при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Желчнокаменная болезнь и хронический панкреатит доминировали у женщин старших возрастных групп с избыточной массой тела и ожирением. Частота избыточной массы тела постепенно увеличивалась с возрастом при язвенной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, при желчнокаменной болезни и хроническом панкреатите это наблюдалось скачкообразно уже в возрастной группе старше 40 лет. Обсуждены перспективы диетической и медикаментозной коррекции при избыточной массе тела у больных с различными нозологическими формами.

Ключевые слова: гастроэнтерологические заболевания, нутритивный статус, возрастные особенности

Key words: gastroenterologic diseases, nutritive state, age

У человека имеется 4 нутриционных возраста. Первый — это рост и развитие в детском и подростковом возрасте. Второй — созревание на третьем десятке лет и в начале четвертого, когда мышцы и плотность тела продолжают повышаться и физическая активность находится на пике. С середины четвертого десятилетия мышечная масса стремится к снижению, а жировая — к увеличению (особенно абдоминальная), в зависимости от питания и физических нагрузок [6].

В проспективном исследовании 500 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 85 лет было вы-

явлено, что содержание жира в организме увеличивается с возрастом с 18 до 36% у мужчин и с 33 до 44% у женщин. Выявленные изменения в составе тела позволяют предположить, что существующие рекомендации по рациональному сбалансированному питанию лиц молодого и среднего возраста неприменимы в отношении пожилых людей [28].

По статистическим данным, около 75% пожилых людей имеют те или иные нарушения в питании: около 20% — переедают, а 60% питаются нерационально (чаще мужчины), что вы-

ражается в преобладании в их рационе мясных и мучных продуктов с высоким содержанием животного жира, сладостей, сдобы и недостаточном потреблении молочных продуктов, рыбы, овощей, фруктов [27].

Причиной избыточной массы тела и ожирения у пожилых людей могут быть избыточное потребление жира и/или углеводов в силу индивидуальных привычек питания; сниженное окисление жира в мышцах в силу гиподинамии; сниженное окисление жира, связанное с возрастом (примерно на 10 г за каждые 10 лет жизни) и вследствие некоторых эндокринных заболеваний (гипотиреоз, климакс у женщин).

Состояние питания человека заметно влияет на возникновение заболеваний желудочно-кишечного тракта, их течение и прогноз. Хорошо известно, что избыточная масса тела и ожирение повышают риск гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [31,41], холецистолитиаза [17,34], жирового гепатоза [2,7,23] и даже злокачественных новообразований пищеварительного тракта [11,12,14,21,30]. В то же время заболевания желудочно-кишечного тракта способны в значительной мере изменить стереотип питания больного и объем потребления пищи, обуславливая отказ от каких-то ее компонентов или ограничение в их рационе из-за постпрандиальной боли или других неприятных симптомов.

Таким образом, нутритивный статус и продуманная диетическая коррекция приобретают важное терапевтическое значение именно у гастроэнтерологических больных.

Это обстоятельство послужило основой для настоящей работы, имеющей целью определить состояние питания у госпитализированных больных с наиболее распространенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта — гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменной болезнью и хроническим панкреатитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведена ретроспективная оценка состояния питания 503 больных, лечившихся в различных отделениях Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии в течение года. Выборка была случайной. Это были больные в возрас-

Таблица 1

Типы нарушения нутритивного статуса по индексу массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) у пациентов старше 25 лет

Статус питания	ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$
Нормальное	19,5—22,9
Повышенное	23,0—24,9
Ожирение, степень:	
1	25,0—29,9
2	30,0—34,9
3	35,0—39,9
4	> 40,0
Пониженное питание	18,5—19,4
Гипотрофия, степень:	
1	17,0—18,4
2	15,0—16,9
3	<15,0

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

те от 18 до 70 лет и старше, страдавшие гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью ($n = 102$), язвенной болезнью ($n = 200$), хроническим панкреатитом ($n = 101$) и желчнокаменной болезнью ($n = 100$), не подвергавшиеся ранее хирургическому лечению по поводу основного заболевания. Мы не включали в исследование и больных с тяжелой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и эндокринной систем. В качестве простого и высокоинформативного показателя, отражающего состояние питания, нами использован индекс массы тела — отношение массы тела больного к единице площади поверхности тела ($\text{кг}/\text{м}^2$). Интерпретацию результатов исследования осуществляли согласно рекомендациям экспертов по питанию ВОЗ: нормальное, повышенное и пониженное питание, а также ожирение 4 степеней и гипотрофия 3 степеней (табл. 1).

Для сравнения различий в распределении долей (частот, выраженных в процентах) нами использовался метод углового преобразования Фишера [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал ретроспективный анализ состояния питания 503 стационарных больных, лишь у 186 (37%) из них индекс массы тела был в нормальных пределах. У 285 (56,6%) пациентов питание было повышенным или отмечалось ожирение различной степени. Преобладание избыточной массы тела над гипотрофией было почти 10-кратным (табл. 2).

Таблица 2

Распределение индекса массы тела у гастроэнтерологических больных (n = 503)

Статус питания	Больные, n	%
Пониженное питание	32	6,4
Нормальное питание	186	37
Повышенное питание	171	34
Ожирение, степень:		
1	79	15,7
2	29	5,8
3	6	1,1

Характер питания существенно отличался у больных с различными заболеваниями. Так, пациенты с язвенной болезнью имели преимущественно нормальный нутритивный статус (54%). И именно в этой группе больных был зарегистрирован наиболее высокий процент лиц, имеющих низкие значения ИМТ – 11% (р при сравнении с желчнокаменной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью <0,05; р при сравнении с хроническим панкреатитом <0,001). У больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью преобладало повышенное питание, которое, однако, не достигало степени ожирения (48 и 19,6%) (р при сравнении с язвенной болезнью <0,001; р при сравнении с желчнокаменной болезнью = 0,015). У больных желчнокаменной болезнью и хроническим панкреатитом отмечались самые высокие показатели избыточной массы тела, в том числе и ожирения, соответственно 68 и 77,2% (табл. 3). Одновременно наблюдалась и более высокая степень ожирения при желчнокаменной болезни (8%) и хроническом панкреатите (8,9%) в

сравнении с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (3%) (р = 0,033; р = 0,054 соответственно).

Конечно, на состояние питания оказывают влияние половые и возрастные различия в указанных выборках больных. Так, если соотношение больных мужчин и женщин при гастроэзофагеальной рефлюксной и язвенной болезни было практически одинаковым с несущественным преобладанием мужчин, то в группах больных с желчнокаменной болезнью и хроническим панкреатитом доминировали женщины, 82 и 78,2% соответственно. Удельный вес пожилых больных был значительным во всех группах (42–51%), но особенно в группе больных хроническим панкреатитом (76,2%) (табл. 4 и 5).

Представлялось интересным оценить преобладание лиц с повышенным питанием и ожирением в зависимости от возраста. Вполне естественно было ожидать значительное возрастание удельного веса тучных пациентов в старших возрастных группах. Эта закономерность подтвердилась. Но неожиданным явилось малозаметное изменение с возрастом процента больных с повышенным питанием и отчетливое возрастание числа больных с ожирением после 40 лет. В последующем частота ожирения уже не изменялась у лиц старше и 60, и 70 лет (табл. 6).

Если частота избыточной массы тела постепенно увеличивалась с возрастом при язвенной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, то при желчнокаменной болезни и хроническом панкреатите это наблюдалось «скачкообразно» уже в возрастной группе старше 40 лет. При желчнокаменной болезни она даже снижалась

Таблица 3

Распределение больных по данным индекса массы тела в зависимости от нозологической формы

Данные ИМТ	ГЭРБ n = 102, %	ЖКБ n = 100, %	ХП n = 101, %	ЯБ n = 200, %
Сниженный	4/3,9	4/4	2/2	22/11
Норма	29/28,5	28/28	21/20	108/54
Повышенный	49/48	33/33	43/42,5	46/23
Ожирение, степень:	20/19,6	35/35	35/34,7	24/12
1	16/15,7	25/25	24/23,8	14/7
2	3/3	8/8	9/8,9	9/4,5
3	1/1	2/2	2/2	1/0,5

Таблица 4

Распределение больных по полу

Нозологическая форма	Число больных	Мужчины п, %	Женщины п, %
ГЭРБ	102	59/57,8	43/42,2
ЯБ	200	118/59	82/41
ЖКБ	100	18/18	82/82
ХП	101	22/21,8	79/78,2

Примечание. В табл. 4–5,7 ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. ЯБ — язвенная болезнь. ЖКБ — желчнокаменная болезнь. ХП — хронический панкреатит.

Таблица 5

Распределение больных по возрасту

Нозологическая форма	Число больных	Возраст, годы		
		18–40 п, %	41–60 п, %	60 и старше п, %
ГЭРБ	102	21/20,6	37/36,3	44/43,1
ЯБ	200	36/18	81/40,5	84/42
ЖКБ	100	5/5	44/44	51/51
ХП	101	2/2	22/21,8	77/76,2

Таблица 6

Удельный вес лиц с повышенным питанием и ожирением в возрастных группах

Возраст, годы	Число больных	Повышенное питание, п, %	Ожирение, п, %	Повышенное питание + ожирение, п, %
18–30	35	10/28,6	2/5,7	12/34,3
31–40	29	10/34,5	1/3,4	11/37,9
41–50	72	17/23,6	23/31,9	40/55,6
51–60	112	36/32,1	24/21,4	60/53,6
61–70	146	62/42,5	37/25,3	99/67,8
>70	110	46/41,8	24/21,8	70/63,6

Таблица 7

Удельный вес больных с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от возраста и нозологической формы

Возраст, годы	ЯБ п = 200, %	ГЭРБ п = 102, %	ЖКБ п = 100, %	ХП п = 101, %
До 40	8/36 (22,2)	11/21 (52,4)	3/5 (60)	1/2 (50)
41–60	30/87 (34,5)	22/37 (59,5)	34/44 (77,3)	16/22 (72,7)
Старше 60	23/44 (52,3)	34/44 (77,3)	31/51 (60,8)	61/77 (79,2)

у больных старше 60 лет с 77,3 до 60,8% (табл. 7).

Таким образом, полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что избыточная масса тела и ожирение представляют серьезную проблему у гастроэнтерологических больных. Если состояние питания, по-видимому, не имеет существенного значения при язвенной болезни, то при желчнокаменной и хроническом панкреатите негативная роль ожирения очевидна. Ожирение не является результатом старения, хотя накопление патологических изменений способствует увеличению удельного веса пожилых больных, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной, желчнокаменной болезнью и хроническим панкреатитом.

Как следует из результатов исследования, заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, даже при их хроническом течении, не приводят к заметному ухудшению состояния питания больных. Более того, в половине наблюдений отмечаются избыточная масса тела и ожирение. Это, пожалуй, не затрагивает лишь одну группу пациентов — с язвенной болезнью.

Более противоречивой выглядит роль ожирения в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и рефлюкс-эзофагита. Умозрительно можно представить, что увеличение живота приводит к давлению на нижний пищеводный сфинктер. Однако в противоположность этому не всегда даже у симптомных тучных больных имеются доказательства рефлюкса при эндоскопии или суточном мониторинге рН [22].

Рост заболеваемости ГЭРБ с возрастом обусловлен увеличением частоты грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Это точка зрения находит подтверждение и в ряде зарубежных публикаций. Так, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы по данным компьютерной томографии выявляется у 25% мужчин и жен-

щин в возрасте 40–50 лет и уже у 75% лиц старше 70 лет [5].

В ретроспективном анализе 1389 больных, подвергшихся эндоскопическому исследованию, установлено, что повышенное питание и ожирение были существенными и независимыми факторами грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, которая в свою очередь служила фактором риска эзофагита [41].

В проспективном исследовании 1224 больных, которым выполнена эзофагогастродуоденоскопия, было обнаружено, что больные с эзофагитом I–II стадий имели излишнюю массу тела, тогда как при более тяжелом поражении пищевода индекс массы тела находился в нормальных пределах [35]. Возможным объяснением этому факту является то, что более низкая масса тела у больных с тяжелым эзофагитом может быть следствием диетических ограничений в связи с самим заболеванием.

В каких пределах следует снижать массу тела у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью? В рандомизированном контролируемом исследовании потери массы тела у 20 тучных пациентов с этим заболеванием установлено, что снижение индекса с $32,5$ до $28,8$ $\text{кг}/\text{м}^2$ не оказывало влияния на симптомы болезни, потребность в лекарствах, количество и продолжительность рефлюксных эпизодов или изменение давления нижнего пищеводного сфинктера в сравнении с контролем [18]. Однако при повышенном питании (ИМТ $23,0$ – $24,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$) это, видимо, целесообразно. Так, в исследовании 34 больных с индексом $23,5 \pm 2,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$ 80% из них испытывали улучшение после снижения массы тела на 4 кг, т. е. ее нормализации [10]. Наши данные показывают, что болезнь связана не с ожирением, а только с повышенным питанием.

Еще более интересна взаимосвязь между ожирением и желчнокаменной болезнью. Мы подтвердили тот факт, что желчные камни преобладают у женщин, а масса тела служит фактором риска болезни для лиц обоего пола [17]. Как известно, риск симптомных желчных камней и холецистэктомии возрастает на 2% ежегодно у женщин с индексом более 40 $\text{кг}/\text{м}^2$ по сравнению с 0,3% при индексе менее 24 $\text{кг}/\text{м}^2$ [34].

Механизм образования желчных камней мультифакторный. Сегодня известно, что объем желчного пузыря в покое и после нагрузки четко коррелирует с общей массой тела, и по мере ее увеличения снижается ответ желчного пузыря на холецистокинин [38]. У тучных больных с желчными камнями секреция холестерина возрастает, приводя к относительному снижению процента желчных кислот и повышению индекса насыщения холестерина [29]. Этот индекс насыщения всегда увеличивается одновременно с индексом массы тела вне зависимости от возраста, пола и этнической принадлежности [15]. Агрегация фосфолипидов, холестерина и кристаллизация желчи у тучных больных происходит гораздо быстрее [40].

Поскольку желчные камни редко исчезают спонтанно, то их распространенность увеличивается с возрастом — с 2–4% у молодых до 20–30% у лиц старше 60 лет [20]. Этому способствует и возрастное повышение литогенности желчи. Согласно нашим данным, наиболее часто желчнокаменная болезнь наблюдается у женщин к 5-му 10-летию жизни, после чего она снижается и выравнивается у мужчин и женщин. Эта тенденция позволяет предполагать роль эстрогенов в повышенной секреции холестерина в желчь у молодых женщин [16].

Нет сомнений, что контроль массы тела может служить мерой профилактики желчнокаменной болезни, но каково положение со снижением массы тела у тучных больных с уже имеющейся болезнью? Ответ на этот вопрос неоднозначен. Быстрая потеря массы тела в результате диеты или бариатрической хирургии еще больше повышает риск формирования новых желчных камней [19]. Частота новых желчных конкрементов оценивается в 12% в ходе очень низко калорийной диеты и в 38% — после успешного хирургического шунтирования желудка [8]. Предпосылками служат увеличение индекса насыщения холестерина [33] и снижение моторики желчного пузыря [36]. Ряд хирургов даже выполняют холецистэктомию во время хирургического шунтирования желудка, чтобы избежать послеоперационных осложнений вследствие желчнокаменной болезни [4]. Таким образом, значительные калорийные ограничения усугубляют ее.

Когда потеря массы тела возрастает с 1,5 до 3 кг за неделю, образование новых желчных конкрементов увеличивается за тот же период с 0,5 до 3,0% [39]. Однако и здесь можно найти выход из трудного положения: «дозирование» потерь массы тела, увеличение жиров в рационе, применение медикаментозной профилактики камнеобразования. В качестве примера можно привести исследование двух различных низкокалорийных диет, где жиры составляли 5% и 20% общей калорийности. В первом случае – желчные конкременты образовались у всех больных, во втором – они отсутствовали [9]. Уменьшить частоту образования камней можно с помощью аспирина [3], ибупрофена [24] или урсодезоксихолевой кислоты [32]. В рандомизированном исследовании у 29 тучных больных, подвергшихся вмешательству методом бариатрической хирургии, назначение урсодезоксихолевой кислоты в дозе 100 мг/сут полностью предотвращало образование конкрементов у всех 10 пациентов в сравнении с результатами в группе плацебо (6 из 14) [42].

Известно, что основной причиной развития панкреатита являются алкоголь и желчные камни, на долю которых приходится 2/3 всех случаев заболевания [13]. Преобладание желчнокаменной болезни у женщин объясняет и тот факт, что хронический панкреатит чаще встречается также у них [26]. В более редких случаях приходится сталкиваться с гипертриглицеридемией как причиной панкреатита, обычно у больных с плохо контролируемым сахарным диабетом или индуцированной диетой и лекарственной гипертриглицеридемией [20]. Больные панкреатитом с избыточной массой тела и ожирением обречены на худший прогноз. У них более часты инфекционные осложнения и некроз [25,37] и, следовательно, они как никто другой будут нуждаться в снижении индекса массы тела.

Таким образом, суммируя собственные данные и результаты исследований других авторов, можно заключить: диетическая коррекция у тучных больных, страдающих желчнокаменной, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим панкреатитом, необходима. Требуется дальнейшие научные разработки в этом направлении и создание программ лечебного пи-

тания при вышеперечисленных заболеваниях, учитывающих исходный нутритивный статус и возраст больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина; 1978; 296.
2. Braillon A., Capron J.P., Herve M. et al. Liver in obesity. *Gut* 1985; 26: 133-139.
3. Broomfield P.H., Chapra R., Sheinbaum R.C. et al. Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss of weight. *New. Engl. J. Med.* 1988; 319: 1567-1572.
4. Calhoun R., Willbanks O. Coexistence of gallbladder diseases and morbid obesity. *Amer. J. Surg.* 1987; 154: 655-658.
5. Caskey C.I., Zerhouni E.A., Fishman E.K. et al. Aging of the diaphragm: ACT study. *Radiology.* 1989; 171: 385-389.
6. Chernoff R. Physiologic aging and nutritional status. *Nutrition in Clinical Practice.* 1990; 9:179.
7. Clain D., Lefkowitz J. Fatty liver disease in morbid obesity. *Gastroenterol. Clin. North Amer.* 1987; 16: 239-252.
8. Everhart J.E. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 1029.
9. Festi D., Colecchia A., Orsini M. et al. Gallbladder motility and gallstone formation in obese patients following very low calorie diets. Use it (fat) to lose it (well). *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1998; 22: 592-600.
10. Fraser-Moodie C.A., Norton B., Gornall C. et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999; 34: 337-340.
11. Garfinkel L. Overweight and mortality. *Cancer* 1986; 58: 1826-1829.
12. Giovannucci E., Ascherio A., Rimm E.B. et al. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann. Intern. Med.* 1995; 3: 509-514.
13. Go V.L.W., Everhart J.E. Pancreatitis. In: Everhart J.E. (eds). *Digestive diseases in the United States: Epidemiology and Impact.* NIH Publication no. 94-1447. Washington, DC, 1994, 693.
14. Graham S., Marshall J., Haughey B. et al. Dietary epidemiology of cancer of the colon in western New York. *Amer. J. Epidemiol.* 1988; 128: 490-503.
15. Grundy S.M., Duane W.C., Adler R.D. et al. Biliary lipid outputs in young women with cholesterol gallstones. *Metabolism.* 1974; 23: 67-73.
16. Jensen K.H., Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. *Gastroenterology.* 1991; 100: 790.
17. Khare M., Everhart J.E., Maurer K.R. Association of ethnicity and body mass index (BMI) with gallstone disease in the United States. *Amer. J. Epidemiol.* 1995; 141: S 69.
18. Kjellin A., Ramel S., Rossner S., Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996; 31: 1047-1051.

19. Ko C.W., Lee S.P. Obesity and gallbladder disease. In: Bray G.A., Bouchard C., James W.P.T. (eds). Handbook of Obesity. New York, Marcel Dekker, 1998. 709-724.
20. Kratzer W., Mason R.A., Kachele V. Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide. *J. Clin. Ultrasound.* 1999; 27: 1.
21. Lagergren J., Bergstrom R., Nyren O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut.* 2000; 47: 26-29.
22. Lundell L., Ruth M., Sandberg N. et al. Does massive obesity promote abnormal gastroesophageal reflux? *Dig. Dis. Sci.* 1995; 40: 1632-1635.
23. Luyckx F., Desaive C., Thiry A. et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: Effects of drastic weight loss after gastropasty. *Int. J. Obes.* 1998; 22: 222-226.
24. Marks J.W., Bonorris G.G., Schoenfield L.J. Effects of ursodiol or ibuprofen on contraction of gallbladder and bile among obese patients during weight loss. *Dig. Dis. Sci.* 1996; 41: 242-249.
25. Martinez J., Sanchez-Paya J., Palazon J.M. et al. Obesity: A prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas.* 1999; 19: 15-20.
26. Moreau J.A., Zinsmeister A.R., Melton L.J. et al. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy. *Mayo Clin. Proc.* 1988; 63: 466.
27. Munro H.H., Suter P.N., Russel R.M. Nutritional requirements of the elderly. *Ann. Rev. Nutr.*, 1987; 7:3
28. Novak L.P. Aging, total body potassium, fat-free mass, and cell mass in males and females between ages 18 and 85 years. *J. Gerontology.* 1982; 27: 438-443.
29. Reuben A., Maton P.N., Murphy G.M. et al. Bile lipid secretion in obese and non-obese individuals with and without gallstones. *Clin. Sci.* 1985; 69: 71-79.
30. Reynolds J.C., Waronker M., Pacquing M.S. et al. Barrett's esophagus. Reducing the risk of progression to adenocarcinoma. *Gastroenterol. Clin. North. Amer.* 1999; 28: 917-945.
31. Ruhl C.E., Everhart J.E. Overweight, but not high dietary fat intake, increases risk of gastroesophageal reflux disease hospitalization: The NHANES I Epidemiologic Follow up Study. *Ann. Epidemiol.* 1999; 9: 424-435.
32. Shiffman M.L., Kaplan G.D., Brinkman-Kaplan V. et al. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 899.
33. Shiffman M.L., Sugeran H.J., Kellum J.M. et al. Changes in gallbladder bile composition following gallstone formation and weight reduction. *Gastroenterology.* 1992; 103: 214-221.
34. Stampfer M.J., Maclure K.M., Golditz G.A. et al. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1992; 55: 652-658.
35. Stene-Larsen G., Weberg R., Larsen I. et al. Relationship of overweight to hiatus hernia and reflux oesophagitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 1988; 23: 427-432.
36. Stone B.G., Ansel H.J., Peterson F.J. et al. Gallbladder emptying stimuli in obese and normal-weight subjects. *Hepatology.* 1992; 15: 795-798.
37. Suazo-Barahona J., Carmona-Sanchez R., Robles-Diaz G. et al. Obesity: A risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 1998; 93: 1324-1328.
38. Vezina W.C., Paradis R.L., Grace D.M. et al. Increased volume and decreased emptying of the gallbladder in large (morbidly obese, tall normal, and muscular normal) people. *Gastroenterology.* 1990; 98: 1000-1007.
39. Weinsier R.L., Wilson L.J., Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: A guideline based on risk of gallstone formation. *Am. J. Med.* 1995; 98: 115.
40. Whiting M.J., Watts J.M. Supersaturated bile from obese patients without gallstones supports cholesterol crystal growth but no nucleation. *Gastroenterology.* 1990; 98: 739-746.
41. Wilson L.J., Ma W., Hirschowitz B.I. Association of obesity with hiatal hernia and esophagitis. *Amer. J. Gastroenterol* 1999; 94: 2840-2844.
42. Worobetz L.J., Inglis F.G., Shaffer E.A. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on gallstone formation in the morbidly obese during rapid weight loss. *Amer. J. Gastroenterol.* 1993; 88: 1705-1710.

Поступила 22.11.2005

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Л.В. Винокурова, С.Г. Шустова, Е.В. Ткаченко, Т.В. Нилова

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Изучены степень тяжести экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы, состав жирных кислот и состояние гемостаза у 76 лиц пожилого возраста при хроническом панкреатите различной этиологии. В зависимости от этиологии хронического панкреатита выявлена различная степень нарушения экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы. Более выражены данные изменения у больных алкогольным панкреатитом. В дуоденальной желчи больных отмечено прогрессирующее снижение содержания жирных кислот за счет их конъюгатов у больных инволюционным панкреатитом. У всех больных наблюдалась гиперкоагуляция крови, особенно у больных с осложненным течением заболевания и у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: хронический панкреатит, экзокринная и эндокринная панкреатическая недостаточность, жирные кислоты.
Key words: chronic pancreatitis, edocrinology and exocrinology pancreas insufficiency, oil acids

Хронический панкреатит – это длительно текущее воспалительное заболевание поджелудочной железы с необратимыми морфологическими изменениями, которые приводят к болевому синдрому и прогрессирующей функциональной недостаточности органа. Главным поздним осложнением является сахарный диабет [6,7].

Злоупотребление алкоголем, наличие заболеваний билиарной системы, старение являются наиболее частыми причинами хронического панкреатита. С возрастом выделение ферментов поджелудочной железы уменьшается на 20% [4].

Клиническая картина и лечение воспалительных заболеваний железы у пожилых больных имеют свои особенности. Острый и храни-

ческий панкреатит – два основных воспалительных заболевания железы у лиц пожилого возраста. Сопутствующие заболевания влияют на течение хронического панкреатита. Возникает также необходимость дифференциальной диагностики между хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. Лечение хронического панкреатита у пожилых направлено на устранение его симптомов путем лечения сахарного диабета и экзокринной недостаточности, так как боль и другие симптомы выражены менее значительно в этой группе больных [9].

Морфологические изменения железы у лиц пожилого возраста похожи на ее изменения при первичном хроническом панкреатите. Атрофия

железы начинается с периферии, с поражения ацинусов и долек. Раньше всех изменяются мелкие протоки. Позднее появляются кальцификаты в больших протоках. Указанное сходство морфологических изменений с возрастными изменениями в железе дало основание поставить вопрос о существовании особой формы болезни — старческого панкреатита [3].

Кроме того, надо учитывать тот факт, что при хроническом панкреатите происходит изменение метаболизма холестерина и жирных кислот вследствие нарушения их всасывания в кишечнике [2]. Известно также о возрастных изменениях синтеза холестерина, что не может не сказываться на изменении количественного и качественного состава жирных кислот. При этом практически отсутствуют работы, отражающие изменение их состава у лиц пожилого возраста.

Недостаточно изучена также связь разных этиологических форм хронического панкреатита и факторов риска сахарного диабета. Мало известно о нарушении гемостаза при сочетании хронического панкреатита и диабета.

Поэтому целью данного исследования явилось изучение степени тяжести экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы, состава жирных кислот и состояния гемостаза у лиц пожилого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 76 больных хроническим панкреатитом (46 женщин, 30 мужчин), из них у 20 больных выявлен алкогольный панкреатит (возраст от 30 до 55 лет), у 26 — отмечен билиарный панкреатит (возраст 35–60 лет), у 30 — инволюционный панкреатит (возраст — от 60 до 74 лет). 15 человек (без признаков поражения желудочно-кишечного тракта) составили группу контроля. Диагноз хронический панкреатит был поставлен на основании клинических данных, лабораторных и инструментальных исследований.

В крови иммуноферментным методом определялся уровень холецистокинина (стандартный набор реактивов фирмы Peninsula Laboratories, Inc.) В дуоденальном содержимом и сыворотке крови исследовался спектр жирных кислот (таурохолевой, объединенной фракции тауродиоксихолановых кислот, гликохолевой, объединенной фракции гликодиоксихолановых кислот, холевой, объединенной фракции диоксихолановых кислот и литохолевой кислоты) методом тонкослойной хроматографии на силикагеле [1]. В кале определяли панкреатическую

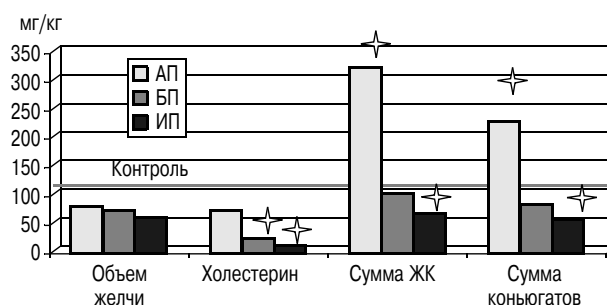
эластазу (Е-1) иммуноферментным методом (стандартный набор реактивов фирмы «Shebo» Германия). В сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов реактивов исследовали содержание С-пептида. Фибриноген определяли по методу Клаусса на коагулометре фирмы Аxiom (Германия) с использованием набора реактивов «Boehringer Mannheim». Графическую регистрацию динамики свертывания крови проводили на гемокоагулографе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных билиарным панкреатитом наблюдалось умеренное нарушение экзокринной функции железы, активность эластазы снижалась до $170,0 \pm 28,9$ мкг/г, при норме $365,3 \pm 24,8$ мкг/г. В группе с алкогольным панкреатитом и у 10 больных инволюционным панкреатитом было отмечено значительное снижение ее активности, соответственно до $78,4 \pm 6,3$ и $80,1 \pm 8,5$ мкг/г. В ходе исследования выявлено снижение уровня холецистокинина при алкогольном, билиарном и инволюционном панкреатите, соответственно до $0,33 \pm 0,03$; $0,45 \pm 0,03$; $0,37 \pm 0,02$ нг/мл при контроле $1,60 \pm 0,02$ нг/мл ($p < 0,05$).

В ходе исследования у всех больных наблюдалось снижение секреции желчи и содержания в ней холестерина. Данные изменения прогрессируют в зависимости от этиологии панкреатита и возраста больных (рисунок).

В дуоденальной желчи больных в зависимости от этиологии панкреатита и возраста отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) прогрессирующее снижение суммарного содержания жирных кислот от $12,7 \pm 3,2$ мг/кг за 30-минутный период секреции при алкогольном панкреатите до $2,76 \pm 0,29$ мг/кг при инволюционном.



Содержание компонентов желчи при различных этиологических формах хронического панкреатита.

Содержание жирных кислот в желчи больных хроническим панкреатитом

Фракции жирных кислот	Контроль n = 10	АП n = 8	БП n = 12	ИП n = 9
Конъюгированные**				
Таурохолевая	9,2 ± 0,7	4,5 ± 0,7*	7,3 ± 1,3	6,5 ± 0,5
Тауродиоксихолановые	9,5 ± 1,2	10,2 ± 1,6	15,0 ± 2,3	22,8 ± 9,1
Гликохолевая	36,4 ± 2,4	24,1 ± 1,6	23,7 ± 3,7*	18,3 ± 5,2*
Гликодиоксихолановые	44,0 ± 2,8	31,3 ± 2,8	23,0 ± 2,7*	21,2 ± 5,5*
Свободные**				
Холевая	2,5 ± 0,6	24,2 ± 4,7*	17,4 ± 3,5*	11,3 ± 3,4*
Диоксихолановые	1,3 ± 0,4	2,1 ± 0,6	1,7 ± 0,5	0,8 ± 0,3
Литохолевая	3,1 ± 1,0	3,6 ± 0,9	10,8 ± 3,0*	12,4 ± 3,5*
Глицин/тауриновый коэффициент	4,6 ± 0,4	4,5 ± 0,8	2,6 ± 0,5*	2,8 ± 1,3

Примечание. * — Достоверность по отношению к контролю ($p < 0,05$). ** — Процент от суммы жирных кислот, соотношение — в единицах. АП, БП, ИП — алкогольный, билиарный, инволюционный панкреатит.

Данные изменения связаны в основном с постепенным снижением суммарного содержания конъюгированных жирных кислот от повышенного в 2,3 раза содержания при алкогольном панкреатите ($8,44 \pm 2,02$ мг/кг) до существенно сниженного уровня при билиарном и инволюционном, что составило соответственно 85,1 и 57,5% от уровня контроля.

В дуоденальной желчи больных были выявлены существенные изменения состава жирных кислот. При инволюционном панкреатите наблюдалось значительное увеличение абсолютного и процентного содержания (от суммы жирных кислот) суммарной фракции тауродиоксихолановых кислот до $22,8 \pm 9,1\%$ при контроле $9,5 \pm 1,2\%$ (табл. 1), увеличение данной фракции было особенно ощутимо при сопутствующем сахарном диабете II типа. По данным литературы, отмечено влияние тауродезоксихолата натрия на изменение концентрации холецистокинина в крови, объема и концентрации бикарбонатов, экзокринной панкреатической секреции и уровень панкреатического полипептида [8].

Уменьшение процентного содержания конъюгатов холевой кислоты (см. табл. 1), выявленное у всех больных панкреатитом (максимальное снижение таурохолевой кислоты отмечено при алкогольном панкреатите до $4,5 \pm 0,7\%$ при контроле $9,2 \pm 0,7\%$, а гликохолевой при инволюционном соответственно в 2 раза по сравнению с контролем), может приводить к снижению всасывания экзогенного холестерина в кишечнике [5]. С другой стороны, описанные изменения в составе жирных кислот могут оказывать влияние на изменение концентрации секретина в крови больных панкреатитом [8].

Значительный рост суммарного содержания свободных жирных кислот как в желчи, так и в сыворотке больных связан в основном с существенным увеличением содержания свободной холевой кислоты. Максимальное увеличение содержания свободной холевой кислоты отмечено в желчи (у больных алкогольным панкреатитом — в 9,7 раза) и в сыворотке (у больных инволюционным панкреатитом до $20,6 \pm 6,1\%$ при контроле $5,2 \pm 1,7\%$ $p < 0,02$). В желчи больных билиарным и инволюционным панкреатитом отмечено существенное увеличение по сравнению с контролем процентного содержания литохолевой кислоты (см. табл. 1). Данные изменения могут быть одной из основных причин снижения синтеза жирных кислот в печени больных данных групп, а также способствовать увеличению литогенных свойств желчи. В ходе исследования при билиарном и инволюционном панкреатите отмечено снижение глицин/тауринового коэффициента соответственно до $2,6 \pm 0,5$ ед. и $2,8 \pm 1,3$ ед. при контроле $4,6 \pm 0,4$ ед. Данные изменения свидетельствуют о снижении в печени больных данных групп конъюгации жирных кислот с глицином.

Таким образом у больных хроническим панкреатитом в зависимости от возраста и этиологии отмечены существенные изменения секреции, синтеза и конъюгации жирных кислот.

Состояние эндокринной функции поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом зависит скорее всего от тяжести морфологических изменений в ткани железы. Так у больных алкогольным панкреатитом с осложненным течением (в 70% — кисты, кальциноз, псевдотуморозная форма панкреатита) наблю-

Индекс коагуляции (CL), общей константы свертывания крови (Т), эластичности сгустка (Е) и фибриногена (Ф) у больных хроническим панкреатитом (ХП)

Группы	Возраст	CL (ед.)	Т (мин)	Е (ед.)	Ф (мг/л)
Контроль n = 20	30—55	4,74 ± 0,30	34,50 ± 3,50	109,20 ± 10,00	5,08 ± 1,80
1. ХП n = 50	30—60	8,12 ± 0,8*	21,30 ± 3,50*	185,70 ± 14,00*	4,30 ± 2,40
2. ХП n = 25	61—74	11,60 ± 1,07*	18,44 ± 2,00*	168,90 ± 15,00*	4,90 ± 2,50
3. ХП с осложнениями n = 20	30—60	12,58 ± 2,10*	14,82 ± 2,20*	258,00 ± 20,00*	5,36 ± 2,30

Примечание * — Достоверность по отношению к контролю ($p < 0,05$).

далась развернутая клиническая картина сахарного диабета. Содержание С-пептида в крови данной группы составляло $558,1 \pm 82,9$ пМ при контроле $846,0 \pm 62,2$ пМ ($p < 0,05$).

В то же время у больных билиарным и инволюционным панкреатитом сахарный диабет как осложнение не наблюдался. У части больных выявлялся диабет II типа и уровень С-пептида был в пределах нормальных значений.

В группе больных панкреатитом выявлена активация фибриногена, что является одной из главных причин нарушения реологических свойств крови (табл. 2).

Гиперкоагуляция сопровождается уменьшением общей константы свертывания крови (особенно выраженной у больных с осложнениями и у пожилых лиц), а также повышением в 2,5 раза содержания фибриногена. Уменьшение константы свертывания крови, которая отражает всю фазу коагуляции фибриногена, свидетельствует о повышении его уровня в сыворотке крови, что является одной из причин нарушения реологических свойств крови и подтверждается отрицательной корреляцией между содержанием фибриногена и константой коагуляции ($R = -0,68$). У больных с осложнениями индекс коагуляции увеличен (в 3 раза). Эластичность сгустка по данным тромбэластограммы повышена в 2,5 раза у больных с осложнениями и у пожилых больных с панкреатитом.

ВЫВОДЫ

В зависимости от этиологии хронического панкреатита и возраста больных выявлены:

1. Нарушения экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы различной степени, более выраженные у больных алкогольным панкреатитом.

2. В дуоденальной желчи больных отмечено прогрессирующее снижение суммарного содержания жирных кислот в связи с уменьшением суммарного содержания их конъюгатов, особенно у больных инволюционным панкреатитом.

3. У всех больных наблюдалась гиперкоагуляция крови, которая сопровождалась уменьшением общей константы свертывания крови, увеличением индекса коагуляции и эластичности сгустка, особенно у больных с осложненным течением панкреатита, а также при инволюционном панкреатите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крюкова Л.В. Индивидуальные жирные кислоты сыворотки крови и желчи крыс при различном функциональном состоянии печени. Актуал. вопр. гастроэнтерол. 1972; 5: 421-429.
2. Накамура Т., Тандо Ю., Цудзино М. и др. Исследование динамики содержания жиров, нейтральных стероидов, жирных кислот и карбоновых кислот с короткой цепью в фекалиях пациентов с хроническим панкреатитом. Клини. мед. 1996; 4: 35-37.
3. Amman R., Sulser H. Die «senile» chronische Pankreatitis - eine neue nosologische Einheit? Schweiz. med. Wschr. 1976; 106(13): 429-437.
4. Andren - Sandberg A., Hardt P.D. Giessen international workshop on interactions of exocrine and endocrine pancreatic diseases. Jop.J Pancreas (Online). 2005; 6 (4): 382-405.
5. Borgstrom B. Bile salts - their physiological functions in the gastrointestinal tract. Acta Med. Scand. 1974; 196(1):1-10.
6. Icks A., Haastert B., Gianì G et. al. Low fecal elastase-1 in type I diabetes mellitus. Z. Gastroenterol. 2001; 39: 823-830.
7. Rathmann W., Haastert B., Icks A. et al. Low fecal elastase-1 concentrations in type 2 diabetes mellitus. Scand. J. Gastroenterol. 2001; 36: 1056-1061.
8. Riepl R.L., Lehnert P. The role of bile in the regulation of exocrine pancreatic secretion. Scand. J. Gastroenterol. 1992; 27: 625-631.
9. Uomo G. Inflammatory pancreatic diseases in older patients: recognition and management. Drugs Aging. 2003; 20(1): 59-70.

Поступила 22.11.2005

ПРИМЕНЕНИЕ β -БЛОКАТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕННОЙ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЖЕЛУДКА

Л.Б. Лазебник, О.М. Михеева, А.А. Ильченко, Э.Я. Селезнева

*Московский государственный медико-стоматологический университет,
Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Обследовано 40 больных с артериальной гипертонией в сочетании с хроническим эрозивным гастритом и дуоденогастральным рефлюксом (I группа) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (II группа). Применение атенолола для лечения гипертонии у больных с дуоденогастральным рефлюксом снижало его выраженность. У больных язвенной болезнью атенолол не оказывал отрицательного влияния на моторику желудка и продукцию соляной кислоты.

Ключевые слова: артериальная гипертония, нарушенная моторно-эвакуаторная функция желудка, атенолол
Key words: arterial hypertension, motoric and digestion dysfunction, atenolol

Свойственная пожилому возрасту (людям старше 60 лет) полиморбидность послужила основой разрабатываемых нами технологий рациональной гериатрической фармакотерапии и, в частности, многоцелевой монотерапии [3,6,9,11], т. е. использования системных эффектов одного лекарственного препарата для одновременного лечения нескольких заболеваний [12,14,15,21,25].

Согласно нашим данным, требующая медикаментозной коррекции артериальная гипертония встречается у 30 – 50% пожилых [14], из них у 52 – 83,3% артериальная гипертония сочетается с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта [13].

Для коррекции артериального давления у пожилых можно использовать антигипертензивные средства практически всех известных в на-

стоящее время фармгрупп [9], хотя предпочтение, по данным многоцентровых испытаний, отдается либо диуретикам (MEHP, MRC, SHELL, SHEP, STOP – Hypertension), либо антагонистам кальция (CASTEL, STONE, STOP – Hypertension 2, FACET, Syst – Eur, Syst – China) [14].

В противоположность бытовавшему до определенного времени мнению о невозможности применения β -адреноблокаторов у пожилых, исследования кафедры геронтологии и гериатрии показали безопасность [3], а иногда и прямую целесообразность их использования при наличии сердечных аритмий, в том числе и у больных с имплантированным электрокардиостимулятором [28].

Поставленные перед нами вопросы лечения артериальной гипертонии при наличии у боль-

ного патологии желудочно-кишечного тракта сделали необходимым прицельно изучить особенности влияния антигипертензивных препаратов у пожилых больных артериальной гипертонией на кислотообразующую и моторно-эвакуаторную функции желудка.

Известно, что стимуляция β -адренорецепторов приводит к ослаблению перистальтики пищевода, желудка и кишечника [22], уменьшению моторики и тонуса желудка [18]. Поэтому β -адреноблокаторы, снижая артериальное давление у больных с повышенным риском моторных нарушений желудка, уменьшают тонус нижнего сфинктера пищевода и усиливают моторику желудочно-кишечного тракта [21].

Исследования показали наличие в двенадцатиперстной кишке β -адренорецепторов, блокада которых уменьшала сократительную активность кишки.

Сфинктерная пилорическая зона с утолщением циркулярного гладкомышечного слоя богата адренергической иннервацией. Дискоординация сократительной активности в гастродуоденальной зоне может быть причиной заброса желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок, т. е. дуоденогастрального рефлюкса. Механизмом, опосредующим неблагоприятное воздействие гастродуоденальной дискоординации на слизистую оболочку желудка, может быть не только чрезмерное усиление моторики двенадцатиперстной кишки, приводящее к антиперистальтике, но и нарушение эвакуации из желудка. Последнее возможно при длительном усилении сократительной активности двенадцатиперстной кишки и одновременном снижении активности желудка [19,20].

Многочисленные исследования выявили патогенетическую связь ulcerогенеза с повышением тонуса адренергического звена регуляции секреции желудка [10]. Ряд авторов считает, что базальная секреция хлористоводородной (соляной) кислоты купируется β -адреноблокаторами за счет усиления ощелачивающей функции желудка [10].

Поверхностные эпителиальные клетки антрального отдела желудка вырабатывают содержащую бикарбонаты слизь, защищающую поверхностный эпителий желудка от кислотно-пептической и механической агрессии желудочного содержимого. Уровень секреции бикарбонатов определяется объемом кровоснабжения слизис-

той оболочки желудка [29], на который могут оказывать влияние и β -адреноблокаторы.

Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки секретирует бикарбонаты более интенсивно, чем желудок. Кроме того, двенадцатиперстная кишка может участвовать в усилении защелачивания антрального отдела желудка и вследствие часто возникающего дуоденогастрального рефлюкса. Его причинами являются нарушение моторики двенадцатиперстной кишки, дискоординированность в деятельности привратника и двенадцатиперстной кишки, изменение координации сокращения пилорического отдела желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки [4]. Ощелачивающий эффект при дуоденогастральном рефлюксе достигается желчными кислотами, бикарбонатами и панкреатическими ферментами [2].

Результатом хронического дуоденогастрального рефлюкса является структурная перестройка слизистой оболочки желудка по кишечному типу (кишечная метаплазия), которую некоторые расценивают как проявление приспособительной реакции [23,27].

Цель исследования: влияние атенолола на кислотообразующую и моторно-эвакуаторную функции желудка у пожилых больных артериальной гипертонией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 больных артериальной гипертонией (возраст $66 \pm 4,4$ года, женщин — 70%, мужчин — 30%), сочетающейся с хроническими заболеваниями гастродуоденальной области. У 22 больных (I группа) выявлен хронический эрозивный гастрит с дуоденогастральным рефлюксом, у 18 больных (II группа) диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. У больных хроническим эрозивным гастритом с признаками дуоденогастрального рефлюкса присутствовали жалобы на тошноту, горький привкус во рту, отрыжка воздухом, чувство жжения в эпигастрии. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки преобладал болевой синдром. Длительность хронического гастрита составила $28 \pm 5,1$ года, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — $31 \pm 2,9$ года. В течение длительного времени больные принимали ингибиторы протонной помпы (38%), блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (29%), антациды (51%). Причинами госпитализации было обострение хронического гастрита и язвенной болезни.

Диагноз хронического эрозивного гастрита с признаками дуоденогастрального рефлюкса или язвенной болезни двенадцатиперстной кишки верифицирован в процессе обследования больных с применением эзофагогастродуоденофиброскопии, методов идентификации Нр-инфекции, гистологического изучения биопсийного материала.

Наличие или отсутствие Нр-инфекции определяли с помощью дыхательного аммонийного хелик-теста (Хелик-аппарат, производства ОАО АМА, Санкт-Петербург), уреазного теста (Mikro-La-Test, Pliva Lachema, Чехия) и цитологически (Crash-cytology) с окраской препарата по Грамму.

Заключение о наличии дуоденогастрального рефлюкса выносили на основании его наблюдения при эндоскопическом исследовании (при выявлении заброса дуоденального содержимого и желчи в полость желудка) и по данным 2-часовой рН-метрии. Дуоденогастральный рефлюкс регистрировался в виде «завуэбренной» кривой в антральном отделе. Высота дуоденогастрального рефлюкса оценивалась по цифрам рН в теле желудка [24].

Для изучения кислотообразующей функции и моторно-эвакуаторных нарушений (дуоденогастральный рефлюкс) использовали 2-часовую интрагастральную рН-метрию отечественным прибором гастроскан-5. При помощи системы 3-датчиковых рН-зондов, оснащенных сурьмяно-каломе-левыми электродами, можно непрерывно регистрировать уровень рН в различных отделах желудка с последующей компьютерной обработкой полученной информации [8,10,17]. При исследовании определялась только базальная секреция без применения стимуляторов.

Лечение язвенной болезни проводили ингибиторами протонной помпы или блокаторами Н₂-рецепторов гистамина. Для эрадикации Нр использовали два антибактериальных препарата в течение 7 дней. При гастрите с синдромом диспепсии дискинетического типа применяли прокинетики и буферные антациды, которые адсорбируют повреждающие компоненты дуоденального рефлюкса.

Длительность артериальной гипертензии составила $18 \pm 2,9$ года.

Суточное АД-мониторирование (Meditech, Венгрия) проводили для определения суточного профиля, временного индекса, усредненных показателей, максимальных и минимальных значений артериального давления с целью диагностики артериальной гипертензии [7,14].

Изолированная систолическая гипертензия наблюдалась у 26 пациентов (65%), систолидиастолическая артериальная гипертензия у 14 пациентов (35%). В течение длительного времени больные принимали ингибиторы АПФ (54%), β-адреноблокаторы (46%), тиазидные и тиазидоподобные диуретики (32%), антагонисты кальция (19%), комбинированные препараты (11%).

В качестве антигипертензивного препарата выбран водорастворимый β-адреноблокатор атенолол, который, как известно, не метаболизируется в печени и в неизменном виде экскретируется почками, поэтому концентрация его в крови более предсказуема, чем у жирорастворимых веществ [1,5,16]. Следовательно, атенолол можно назначать пожилым больным с недостаточностью функции почек и печени.

За 3 дня до первого исследования кислотообразующей функции желудка отменяли все лекарственные препараты. Регистрацию изучаемых параметров проводили в течение 2 сут. В первые сутки натощак в 10 утра проводили 2-часовую рН-метрию и начинали непрерывное 27-часовое АД-мониторирование. На следующий день в 7 утра больной принимал натощак 50 мг атенолола (среднее время достижения (T_{max}) максимальной концентрации (C_{max}) составляет 3 ч после приема), в 10 утра проводили повторную 2-часовую рН-метрию и продолжали АД-мониторирование до 13 ч.

Исходное состояние. При изучении секреторной функции желудка по данным 2-часовой рН-метрии у больных с хроническим эрозивным гастритом и признаками дуоденогастрального рефлюкса (табл. 1) выявлено, что базальная секреция соляной кислоты соответствует двум состояниям – гип- и анацидности. Поэтому в зависимости от базального уровня рН тела желудка больные разделены на две подгруппы: в IA подгруппе рН составил $3,03 \pm 0,18$ (гипа-

Таблица 1

Уровень рН у больных хроническим эрозивным гастритом до лечения и через 3 ч после приема атенолола

Подгруппы	Тело желудка		P	Антрум		P
	до лечения	через 3 ч после приема атенолола		до лечения	через 3 ч после приема атенолола	
IA	$3,03 \pm 0,18$	$3,36 \pm 0,63$	0,68	$5,78 \pm 0,30$	$4,18 \pm 0,29$	0,032
IB	$6,3 \pm 0,16$	$6,48 \pm 0,14$	0,40	$7,08 \pm 0,28$	$4,03 \pm 0,23$	0,0012

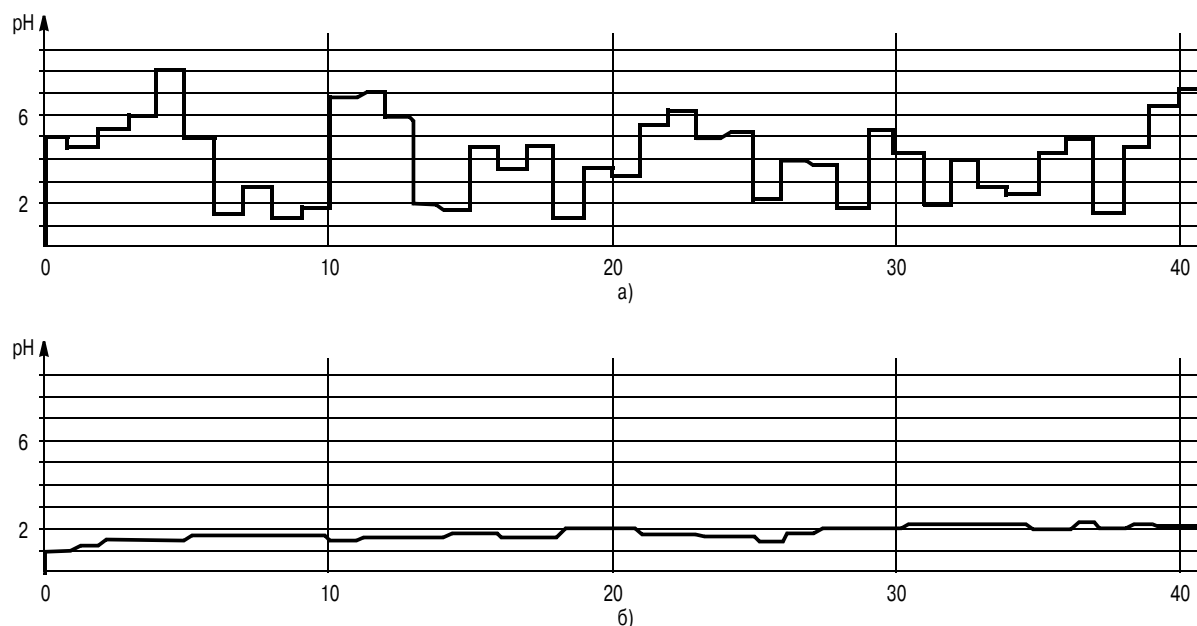


Рис. 1. pH-грамма антрального отдела желудка больного Ш. (67 лет) с хроническим эрозивным гастритом до лечения (а) и через 3 ч после приема атенолола (б).

цидность), в IB подгруппе – $6,3 \pm 0,16$ (анацидность).

По данным 2-часовой pH-метрии подсчитывали количество дуоденогастральных рефлюксов, измеряя колебания уровня pH в антральном отделе, что позволяет оценить выраженность дуоденогастральных рефлюксов до и после лечения атенололом.

С целью уточнения суточного профиля артериального давления и оценки фармакодинамики атенолола по данным суточного АД-мониторирования оценивали временной индекс (в норме до 25%), усредненные показатели АД (в норме в дневные часы АД не должно превышать 140 и 90 мм рт. ст., в ночные часы – 120 и 80 мм рт. ст.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении секреторной функции желудка по данным 2-часовой pH-метрии у больных с хроническим эрозивным гастритом и признаками дуоденогастрального рефлюкса (см. табл. 1) было выявлено, что базальная секреция соляной кислоты соответствует двум состояниям – гип- и анацидности.

При лечении больных с хроническим эрозивным гастритом атенололом по данным АД-мониторирования и 2-часовой pH-метрии наблюдалось снижение АД и урежение ЧСС с одновременным уменьшением количества дуоденогастральных рефлюксов (табл. 2, 3, 4, рис. 1, 2).

Напротив, для больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (табл. 5) характер-

но гиперацидное состояние в теле желудка с повышением уровня базальной кислотной продукции ($0,94 \pm 0,08$).

Для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, как правило, характерно непрерывное кислотообразование, сопровождающееся недостаточностью ощелачивающей функции пило-

Таблица 2

Количество дуоденогастральных рефлюксов у больных хроническим эрозивным гастритом до лечения и через 3 ч после приема атенолола

До лечения	Через 3 ч после приема атенолола	%	p
$4,57 \pm 0,42$	$2,50 \pm 0,25$	46	0,0039

Таблица 3

Данные суточного АД-мониторирования до лечения и через 3 ч после приема атенолола (мм рт.ст.)

Показатели	Острая проба с 7 до 13 ч 50 мг атенолола в 7 ч утра	
	До лечения	
САД среднее	146	138
ДАД среднее	72	62
ЧСС среднее	64	51
САД максимальное	194	154
ДАД максимальное	145	80
ЧСС максимальное	88	56

Примечание. В табл. 3–8 САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных отношений.



Рис. 2. Данные 27-часового АД-мониторирования больной Г. (64 года) с хроническим эрозивным гастритом на фоне лечения ателололом.

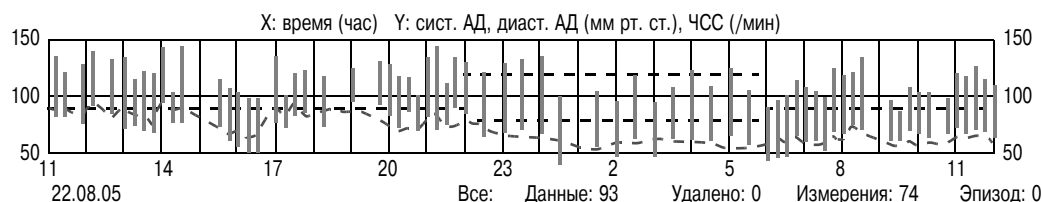


Рис. 3. Данные 27-часового АД-мониторирования больного Ш. (67 лет) с хроническим эрозивным гастритом на фоне лечения ателололом.

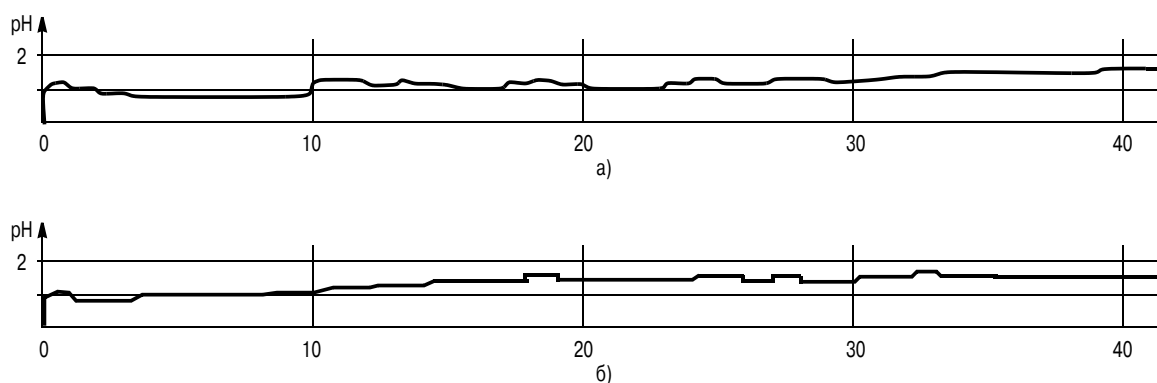


Рис. 4. рН-грамма антрального отдела желудка больной Т. (65 лет) язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до лечения (а) и через 3 ч после приема ателолола (б).

рических желез желудка. Недостаточная функция ощелачивания антрального отдела желудка определялась высокими величинами рН в межпищеварительном периоде (рис. 3).

Применение ателолола у больных II группы не влияло на рН тела и антральной части желудка. При этом наблюдалось снижение АД и ЧСС по данным АД-мониторирования (рис. 4, 5, 6, табл. 6, 7, 8).

Морфологические особенности слизистой оболочки желудка у больных хроническим эрозивным гастритом с признаками дуоденогастрального рефлюкса включают выраженную дистрофию поверхностного эпителия и атрофию фундальных и антральных желез, что подтверждается и данными других авторов [26].

Морфологическое изучение биопсийного материала в I группе больных показало (проф. И.А. Морозов) наличие атрофии и инволюции,

которая в конечном итоге привела к существенному снижению секреции соляной кислоты. Наблюдавшиеся нами функциональные реакции со стороны желудка у данной группы больных на β -адреноблокаторы полностью соответствуют

Таблица 4

Данные суточного АД-мониторирования до лечения и через 3 ч после приема ателолола (мм рт. ст.)

Показатели	До лечения	Острая проба с 7 до 13 ч 50 мг ателолола в 7 утра
САД среднее	118	110
ДАД среднее	74	65
ЧСС среднее	75	61
САД максимальное	147	133
ДАД максимальное	97	84
ЧСС максимальное	93	73



Рис. 5. Данные 27-часового АД-мониторирования больной Н. (69 лет) язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне лечения ателололом.

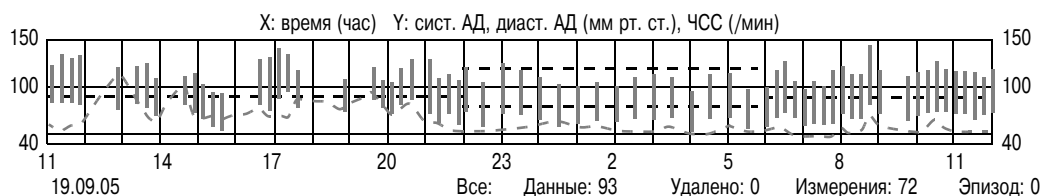


Рис. 6. Данные 27-часового АД-мониторирования больной Т. (65 лет) язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне лечения ателололом.

нашему анализу. Не наблюдалось никакой реакции кислотообразования в силу атрофии ее морфологического субстрата в теле желудка и, напротив, отмечалось преобладание щелочных компонентов в антральном отделе над секрецией соляной кислоты. Положительным действием β-адреноблокаторов в отношении желудка следует признать их угнетающее действие на пилорический сфинктер и снижение (по данным интрагастральной рН-метрии) частоты и глубины дуоденогастрального рефлюкса.

У больных II группы нами не было обнаружено каких-либо отклонений в интенсивности секреторных и моторных процессов желудка в ответ на применение β-адреноблокаторов.

ВЫВОДЫ

1. Применение ателолола для лечения артериальной гипертонии у больных с дуоденогастральным рефлюксом способствует снижению его выраженности.

Таблица 5

Данные рН-метрии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до лечения и через 3 ч после приема ателолола

Тело желудка		Р	Анtrum		Р
до лечения	через 3 ч после приема ателолола		до лечения	через 3 ч после приема ателолола	
0,94 ± 0,08	1,12 ± 0,16	0,23	1,09 ± 0,13	1,44 ± 0,16	0,76

Таблица 6

Таблица 7

Данные суточного АД-мониторирования до лечения и через 3 ч после приема ателолола

Показатели	До лечения	Острая проба с 7 до 13 ч 50 мг ателолола в 7 ч утра
САД среднее	111	106
ДАД среднее	73	69
ЧСС среднее	86	64
САД максимальное	146	119
ДАД максимальное	104	77
ЧСС максимальное	118	73

Данные суточного АД-мониторирования до лечения и через 3 ч после приема ателолола

Показатели	До лечения	Острая проба с 7 до 13 ч 50 мг ателолола в 7 ч утра
САД среднее	116	116
ДАД среднее	75	71
ЧСС среднее	68	53
САД максимальное	145	145
ДАД максимальное	96	82
ЧСС максимальное	116	66

Таблица 8

Данные суточного АД-мониторирования до и после лечения ателололом

Показатели	Группа до и после лечения			
	I		II	
САД	156,2 ± 2,6	133,4 ± 3,1	149,3 ± 3,1	131,3 ± 2,4
ДАД	79,4 ± 2,7	72,7 ± 2,4	78,6 ± 2,7	71,9 ± 2,7
ЧСС	89,6 ± 2,5	64,5 ± 2,5	86,6 ± 2,1	68,8 ± 2,1

2. По данным компьютерной рН-метрии ателолол не оказывает отрицательного влияния на моторику желудка и продукцию соляной кислоты у больных язвенной болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум паблишинг, 1997; 2: 530.
2. Григорьев Н.Г. Хронический холецистит и его осложнения (стеноз сосочка). Чебоксары: Чувашское книжное издательство; 1986. 127.
3. Гусейнзаде М.Г. Место бета-адреноблокаторов метопролола и бетаксолола при амбулаторном лечении больных пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца на фоне артериальной гипертензии. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1999.
4. Жуков Н.А., Ахмедов В.А. Рефлюксная болезнь желудочно-кишечного тракта и органы-«мишени». Российск. гастроэнтерол. журнал. 1999; 1: 68-80.
5. Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фармакокинетики. Ростов-на-Дону: Феникс; 2001. 337-339.
6. Карпов Ю.А. Лечение артериальной гипертензии у пожилых, мифический риск и доказательная польза. Клини. фармакол. и терапия. 1995; 3: 34-36.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. Под ред. В.С. Моисеева, Р.С. Карпова. М.: Реафарм; 2004. 384.
8. Кованова Л.А., Бредихина Н.А., Данько А.И. О возможностях эндоскопической рН-метрии в практической гастроэнтерологии. Гастробюллетень. Материалы 2-ой Объединенной Всероссийской Всеармейской научной конференции. 2000; 1-2 (Прилож. 1): 41.
9. Комиссаренко И.А. Дифференцированная фармакотерапия артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста. Дис. ... д-ра. мед. наук. М.; 1999.
10. Коротько Г.Г., Фаустов Л.А. Функциональные морфологические аспекты язвенной болезни. Краснодар; 2002. 156.
11. Коцюбинская О.Б., Постникова С.Л., Лазебник Л.Б. Применение нестероидных противовоспалительных средств у больных с артериальной гипертензией. Клини. геронтол. 2001; 7 (1-2): 15-17.
12. Кузнецов О.О., Мигутина С.Б., Конев Ю.В., Лазебник Л.Б. Антиишемические эффекты дигидропиридиновых антагонистов кальция при лечении артериальной гипертензии с сопутствующей ишемической болезнью сердца у больных пожилого возраста. Клини. геронтол. 2001; 7 (1-2): 6-11.
13. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. Анахарсис. 2003. 206.
14. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милокова О.М. Артериальная гипертензия у пожилых. М.: Изд-во МИА, 2002. 260.
15. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Климанова К.А., Горюловский Л.М. Доксазозин - монотерапия больных с гипертензивной болезнью и доброкачественной гиперплазией простаты. Клини. геронтол. 1999; 1: 32-37.
16. Лоуренс Д.Р. Бенитт. Клиническая фармакология. Т. 1, 2 М.: Медицина; 1991.
17. Маев И.В., Выючнова Е.С. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. 92.
18. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд. М.: Бино; 2002. 926.
19. Овсянников В.И. Нейромедиаторы и гормоны в желудочно-кишечном тракте (интегративные аспекты). СПб; 2003. 136.
20. Овсянников В.И., Павлов О.Г., Аношина А.А. Роль α - и β -адренорецепторов тощей и подвздошной кишки в проявлении их сократительных реакций. Физиол. журнал СССР. 1986; 72: 656-663.
21. Практическая гериатрия. (Избранные клинические и организационные аспекты). Под ред. проф. Л. Б. Лазебника. М.; 2002. 556.
22. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Лечение артериальной гипертензии. Ч. 1. М.; 1999. 216.
23. Рысс Е.С. Некоторые вопросы патогенеза язвенной болезни. Тер. архив. 1977; 2: 135-141.
24. Селезнева Э.Я. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001. 112.
25. Серебров А.Н. Дифференцированная антигипертензивная терапия цинтом и тонокардином мягкой и умеренной артериальной гипертензии больных старших возрастных групп с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
26. Ткаченко Е.И., Голофеевский В.Ю., Саблин О.А. Клинические и функционально-морфологические особенности хронического рефлюкс-гастрита. Российск. гастроэнтерол. журнал. 1999; 1: 9-17.
27. Успенский В.М., Гриневич В.Г. Роль дуоденогастрального рефлюкса в формировании гастродуоденальной патологии. Тер. арх. 1980; 2: 44-48.
28. Фирсакова В.Ю. Особенности медикаментозной коррекции сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста с имплантированным электрокардиостимулятором в зависимости от показателей кардиогемодинамики. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.
29. Хендерсон Д.М. Патфизиология органов пищеварения. М. - СПб: Бино-Невский Диалект; 1997. 287.
30. Чернов В.Н., Чеботарев А.Н., Донсков А.М. Гастроэнтерология (методы исследования, приборы, автоматизированные системы и выбор метода лечения) Ростов-на-Дону; 1997. 462.

Поступила 22.11.2005.

ИММУННЫЙ МЕХАНИЗМ В ПАТО- И САНОГЕНЕЗЕ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У ЛИЦ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г.Н. Соколова, Т.М. Царегородцева, Е.В. Ткаченко, Т.И. Серова

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Изучено состояние иммунного статуса 125 пожилых больных (60–75 лет) и 108 больных среднего возраста (40–59 лет) язвенной болезнью желудка. Кроме эндоскопического и гистологического исследования определяли содержание иммуноглобулинов и простагландинов в биоптатах и интерлейкинов в сыворотке крови. Исследование показало, что в крае часто рецидивирующей язвы желудка повышено содержание сывороточных IgA, IgG, IgM, а уровень секреторного IgA снижен, что, по-видимому, обуславливает частый рецидив болезни. Сохранение высокого уровня интерлейкинов после лечения как одного из критериев эффективности терапии требует ее продолжения.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, иммунный механизм, пожилой возраст
Key words: stomach ulcer, immune mechanism, aged

Язвенную болезнь можно рассматривать как типичный пример психосоматического заболевания, при котором психоэмоциональные и психосоциальные факторы играют существенную роль, предшествуя и способствуя образованию язвенного дефекта в желудке. Вместе с тем, психические детерминанты являются лишь ко-факторами, которые приобретают причинное значение только при их сочетании с генетическими, конституциональными, внешнесредовыми (метеорологическими, инфекционными – *Helicobacter pylori*), иммунными и местными факторами, реализующими развитие болезни [15,16,25,26,27,29].

У лиц пожилого возраста принято выделять три вида гастродуоденальных язв (язвенной болезни) у лиц пожилого возраста: 1) длительно протекающая язвенная болезнь, возникающая в молодом и среднем возрасте и сохранившая ха-

рактерную периодичность течения; 2) язвенная болезнь, начавшаяся в пожилом и старческом возрасте («поздняя» язвенная болезнь); 3) старческая язва, которую в связи с особенностями ulcerогенеза с большим основанием следует рассматривать как симптоматическую [2,10].

Тем не менее, язвенная болезнь пожилых и старых людей может возникать и в более молодом и старом возрасте. О.Н. Минушкин и соавт. (1995) предложили строго разграничивать «старую», т. е. длительно существующую язву, развившуюся в молодом и среднем возрасте, и собственно старческую язву, возникшую в пожилом и старческом возрасте.

Цель исследования: изучить состояние иммунного статуса у больных пожилого возраста при язвенной болезни желудка с частыми рецидивами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 125 больных пожилого возраста (60–75 лет) и 108 больных среднего возраста (40–59 лет) язвенной болезнью желудка. Эндоскопическое исследование выполнено эндоскопом фирмы OLYMPUS Q-10 с обязательным 2–3-кратным гистологическим исследованием для дифференциальной диагностики малигнизированной язвы. Исследование на содержание рН проведено гистологическим методом в биоптатах слизистой оболочки тела желудка и антрального отдела. Содержание сывороточных иммуноглобулинов в биоптате оценивали методом иммунофлюоресценции. Интенсивность люминесценции биоптатов, содержащих иммуноглобулины, оценивали в условных единицах: 1 (слабая), 2 (умеренная), 3 (выраженная). Содержание простагландинов ПГЕ₂ и ПГФ_{2α} в биоптатах слизистой оболочки желудка определяли радиоиммунологическим методом с помощью наборов из Венгрии и Чехии. Показатели ПГЕ₂ и ПГФ_{2α} выражали в нанограммах на 1 г белка. Интерлейкины сыворотки крови определялись иммуноферментным методом с использованием тест-систем ТОО «Протеин контур» и «Цитокин» (Санкт-Петербург).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По мнению большинства авторов, язвенное поражение у лиц пожилого и старческого возраста значительно чаще локализуется в желудке [5,6,7,10]; причем количество его прогрессирует с увеличением возраста. А по данным Л.Н. Валенкевича (1987), язва локализовалась в желудке у 61,4% пациентов в возрасте 50–59 лет и у 68,2% – старше 60 лет.

Нами выявлено, что у больных пожилого возраста язвы чаще локализуются в верхней и средней трети тела желудка и лишь у 33% – в области угла желудка (рис. 1).

Следует отметить, что у больных пожилого возраста нередко глубокие язвы до 2 см (27 больных) и более 2 см (10 больных), что составило 29,6%, причем пенетрирующие язвы у 10 больных (11,2%). Наиболее глубокие язвы локализовались в средней трети тела желудка.

У всех больных с глубокими язвами в области угла желудка обнаружены плоские эрозии в антральном отделе желудка на передней и задней стенке (29 больных), из них 19 (17,6%) среднего возраста и 10 (8%) пожилых. В теле желудка при эндоскопическом исследовании отмечалась умеренная гиперемия слизистой оболочки при локализации язв в верхней трети или

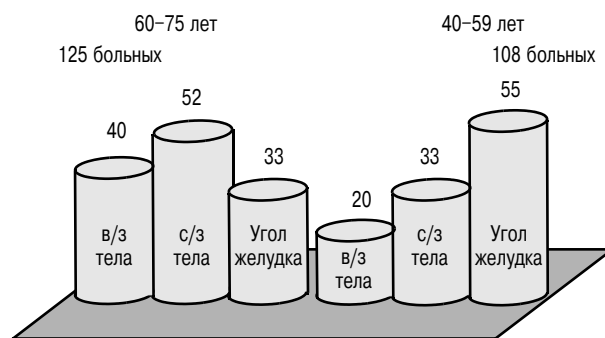


Рис. 1. Локализация язв желудка.
в/з, с/з – верхняя, средняя 1/3.

средней трети тела желудка с небольшими участками атрофии у больных независимо от возраста.

Таким образом, для больных пожилого возраста с анамнезом заболевания в пределах 5 лет характерна высокая локализация язвы и большие язвенные дефекты (62,2%). Для больных с язвенным анамнезом в пределах 10 лет и более характерны «низкие» язвы в области угла желудка, в большинстве случаев размером около 1 см (46,7%).

Ведущая роль кислотно-пептического фактора в развитии язвы, расположенной в желудке, сомнительна в связи с тем, что она, как правило, протекает не только без повышения желудочной секреции, но иногда при ее снижении. С другой стороны, продолжительный гиперсекреторный синдром совсем не обязательно завершается язвенным процессом [17].

При более коротком анамнезе язвенной болезни кислотная продукция желудка выше, чем при длительном (табл. 1).

Согласно литературным сведениям [4,18,19,20], высокие показатели кислотной продукции желудка являются фактором, отягощающим течение язвенной болезни. Следует заметить, что у наших больных пожилого возраста с продолжительностью заболевания до 5–6 лет

Таблица 1
Желудочная секреция у пожилых больных с различной длительностью заболевания

Группы больных	Дебит-час соляной кислоты (мгэв/ч)	
	базальная	стимулированная
До 5–6 лет	2,0 ± 0,3	14,1 ± 1,3
До 10 лет и более	1,0 ± 0,7	6,4 ± 1,1

отмечалось более тяжелое течение и частые рецидивы, так же, как и более высокие и неоднородные показатели секреторной функции желудка. В связи с этим, рассматривая роль кислотно-пептической агрессии у таких пациентов, в большинстве случаев, необходимо принимать во внимание несоответствие между активностью желудочного сока и атрофией слизистой оболочки желудка, которая становится легко уязвимой из-за резкого снижения ее защитных факторов.

В теле желудка у пожилых больных выявлялся поверхностный гастрит с нарушением продукции слизи поверхностным и ямочным эпителием и мононуклеарной, а также легкой и умеренной лимфоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Железы сохраняли нормальное строение.

Атрофический гастрит антрального отдела желудка, обнаруженный у всех больных пожилого возраста, характеризовался атрофией, уплотнением поверхностного эпителия и воспалительными изменениями слизистой оболочки.

У больных среднего возраста в антральном отделе в 85,7% случаев были выявлены *Helicobacter pylori*, располагавшиеся на поверхности эпителиального пласта в слизи, а также на вершинах валика, на боковой поверхности и в глубине ямок (табл. 2).

В фундальном отделе слизистая оболочка изменена значительно меньше, как правило, обнаружен неактивный поверхностный гастрит или неизменная слизистая оболочка, *Нр* — лишь в 14,2% случаев.

У больных пожилого возраста *Нр* в антральном отделе обнаружена в 47,9% случаев. В фундальном отделе — 64,5% случаев.

Таким образом, обсемененность *Helicobacter pylori* антрального отдела слизистой оболочки

желудка обнаружена в 85,7% случаях у больных среднего возраста, измененной гистологически по типу поверхностного гастрита, и в 47,9% случаев у больных пожилого возраста при гистологическом атрофическом гастрите.

В фундальном отделе эти изменения менее выражены и обсемененность *Helicobacter pylori* выявлялась реже, однако у больных пожилого возраста во всех случаях хронического поверхностного гастрита в этом отделе желудка *Нр* обнаружена в 64,5% случаев, у больных среднего возраста — в 14,2% (слабая и средняя степень обсемененности).

Таким образом, у больных пожилого возраста наблюдалась обсемененность *Helicobacter pylori*, более выраженная в теле желудка по сравнению с антральным отделом (64,5 и 47,9% соответственно).

Колонизируя слизистую оболочку желудка, *Нр* стимулируют секрецию цитокинов: интерлейкина-8 (ИЛ-8), ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО (фактор некроза опухоли) эпителиоцитами, обладающих провоспалительными свойствами. Эти полипептидные факторы воспаления привлекают в слизистую оболочку желудка нейтрофилы и активируют их. Хотя *Нр* — неинвазивный микроб и редко проникает даже в собственную пластинку слизистой оболочки, его антигены могут всасываться и вызывать иммунные реакции и воспалительную инфильтрацию оболочки иммунокомпетентными клетками (лимфоплазмотитарная инфильтрация + макрофаги).

Наиболее выраженной склонностью к адгезии, высокой вирулентностью, способностью инициировать инфильтрацию оболочки нейтрофилами и вызывать повреждение ее эпителия обладают штаммы *Нр* I типа. За счет присутствия гена *VacA* *Нр* вызывают вакуолизацию кле-

Таблица 2

Обсемененность желудка *Helicobacter pylori* (%) у больных разного возраста

Обсемененность	Антральный отдел		Фундальный отдел	
	60—75 лет n = 48	40—59 лет n = 50	60—75 лет n = 48	40—59 лет n = 50
<i>Нр</i> не обнаружено	52,1 \pm 3,4*	14,3 \pm 1,3	35,5 \pm 3,2*	85,8 \pm 3,9
<i>Нр</i> +	35,4 \pm 3,1	13,2 \pm 2,2	16,6 \pm 2,2	11,6 \pm 1,8
<i>Нр</i> ++	8,3 \pm 1,9	47,3 \pm 3,5	33,3 \pm 2,7	2,6 \pm 0,9
<i>Нр</i> +++	4,2 \pm 1,2	25,2 \pm 2,7	14,6 \pm 1,3	—
Всего:	47,9 \pm 2,06*	85,7 \pm 2,8	64,5 \pm 2,06*	14,2 \pm 0,9

Примечание. * — $p < 0,05$ достоверность различий показателей сравниваемых групп.

ток поверхностного эпителия, а благодаря наличию на их наружной мембране липополисахарида (LPS) они разрушают связь эпителия с базальной мембраной, что приводит к гибели эпителиоцитов и образованию микродефектов на поверхности слизистой оболочки. За счет вырабатываемой ими уреазы Нр обладают иммуногенными свойствами, способствуют выделению цитокинов эпителиоцитами и накоплению продуктов перекисного окисления липидов, которые отличаются высоким повреждающим потенциалом, как и ион аммония, образующийся при расщеплении мочевины бактериальной уреазой.

Нейтрофилы, которые накапливаются в оболочке, направлены против Нр, но не представляют опасности для них, поскольку вырабатываемые ими ферменты (супероксиддисмутаза и каталаза) препятствуют взаимодействию нейтрофилов с Нр и предотвращают фагоцитоз микроорганизмов. В то же время избыточное накопление в оболочке продуктов перекисного окисления липидов и миелопероксидаза нейтрофилов способны повреждать эпителий. Таким образом, защитная реакция на внедрение Нр в слизистую оболочку завершается «суицидом» (гибелью ее собственного эпителия), повреждением микрососудов, образованием микротромбов, микроинфарктов, очаговой ишемией, усиленной ретроdiffузией H^+ -ионов с образованием язвенного дефекта [30].

При язвенной болезни желудка не всегда удается обнаружить Нр даже при одновременном использовании двух методов и более их идентификации. У этих больных язвенная болезнь имеет некоторые особенности, у них чаще определяются нормохлоргидрия и нормопепсиногенемия-1, наследственная отягощенность, синдром психической дезадаптации, глубокие одиночные язвенные дефекты с периульцерозным воспалительным валом, яркие клинические симптомы обострения, осложненное течение [3,11]. Это дает основание заключить, что язвенная болезнь может развиваться и при отсутствии колонизации Нр, а прогрессированию заболевания и учащению его рецидивов способствует не только контаминация Нр, но и другие внешнесредовые факторы, например, стресс, курение, алкоголь, потребление большого количества сахара с чаем и кофе, чрезмерная физи-

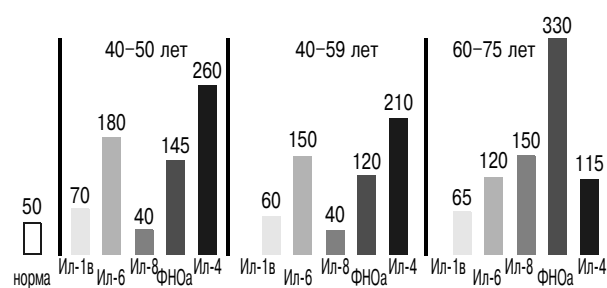


Рис. 2. Показатели цитокинов у больных разного возраста с язвой желудка.

ческая активность, которые относятся к особенностям образа жизни.

Итак, язвенная болезнь сопровождается увеличением содержания интерлейкинов в сыворотке крови, что характеризует проявление не только местной, но и общей реакции организма на повреждение. Поэтому определение интерлейкинового профиля при язвенной болезни может иметь прогностическое значение, так как позволяет получить дополнительную информацию об активности заболевания, его прогнозе и соответственно об эффективности проводимой терапии [8] (рис. 2).

С развитием учения о цитопротекции особое внимание уделяется роли простагландинов в мобилизации защитных свойств желудочной слизи. Местное и парентеральное введение ПГЕ₂ повышало объем секреции слизи в желудке параллельно с восстановлением активности ферментов, ингибированной нестероидными противовоспалительными препаратами. Такая реакция расценивалась как защитная [31, 32]. ПГЕ₂ увеличивал содержание в желудке растворимой слизи [23], а также толщину слизистого слоя [1,29].

Участвуя в механизмах цитопротекции (мукопротекции), простагландины повышают секрецию муцина и бикарбонатов, укрепляя слизистобикарбонатный барьер желудка, стимулируют процессы физиологической и репаративной регенерации за счет усиления пролиферации эпителия, продукции факторов роста и реконструкции экстрацеллюлярного матрикса, а также усиления ангиогенеза и улучшения микроциркуляции, подавления воспалительной инфильтрации слизистой оболочки [1,9,13].

Проведенные нами исследования показали, что уровень простагландинов в периульцерозной зоне и в интактной слизистой оболочке был ни-

же нормальных величин независимо от возраста, однако еще более низкое их содержание, достоверно значимое, выявлено у лиц старшего возраста.

Уровень ПГЕ₂ и ПФГ_{2α} исследован с учетом размеров язв у больных основной и контрольной групп. При этом выделены 3 размера язв: до 1 см; от 1 до 2 см; свыше 2 см (табл. 3).

У всех обследованных больных независимо от возраста отмечалась тенденция к снижению содержания ПГЕ₂ и ПФГ_{2α} по мере расширения площади язвенного дефекта, и во всех случаях оно статистически значимо при сравнении язв размера 1 см и более 2 см ($p < 0,05$). Однако по сравнению с показателями содержания простагландинов у здоровых лиц отмечается существенное снижение их содержания в обеих группах больных ($p < 0,001$).

При сравнении содержания простагландинов в группах пожилых больных и среднего возраста отмечались существенно более низкие показатели у первых.

Изучена зависимость содержания простагландинов от длительности заболевания в двух группах: у лиц с давностью язвенной болезни до

5 лет и пациентов, у которых язвенный анамнез был в пределах 5–10 лет (табл. 4).

Содержание простагландинов обеих серий во всех исследуемых группах было снижено по сравнению с величинами у здоровых лиц ($p < 0,001$). Максимальная их концентрация соответствовала наименьшей продолжительности болезни (до 5 лет), минимальная величина определялась в слизистой оболочке у лиц с наиболее длительным язвенным анамнезом независимо от возраста больных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существенном снижении содержания эндогенных простагландинов группы E₂ и F_{2α} у всех обследованных больных язвенной болезнью желудка как в интактной слизистой оболочке тела желудка, так и в крае язвенного дефекта по сравнению с показателями у здоровых, причем в крае язвы снижение было более существенным.

В норме в неизменной слизистой оболочке желудка местный иммунитет реализуется секреторным IgA, в меньшей степени сывороточными IgA и IgG при минимальном уровне. Известно, что антитела класса IgA блокируют компонен-

Таблица 3

Содержание простагландинов с учетом размера язвы (нг/г ткани)

Язвенный дефект	Основная группа (60—75 лет)		Контрольная группа (40—59 лет)	
	ПГЕ ₂	ПФГ _{2α}	ПГЕ ₂	ПФГ _{2α}
1 см	594,2 ± 32,8	392,6 ± 32,72	783,6 ± 40,2	604,3 ± 42,32
До 2 см	459,6 ± 24,2	306,7 ± 77,54	652,6 ± 51,4	502,2 ± 36,33
>2 см	390,4 ± 33,1**	301,1 ± 41,2**	572,4 ± 46,2**	401,6 ± 39,21**
Здоровые	ПГЕ ₂ 1340,8 ± 44,9		ПФГ _{2α} 956,6 ± 32,4	

Примечание. ** — $p < 0,05$ относительно размера язв 1 см и >2 см.

Таблица 4

Содержание простагландинов в слизистой оболочке в зависимости от длительности течения язвенной болезни (нг/г ткани)

Продолжительность болезни	Основная группа (60—75 лет)		Контрольная группа (40—59 лет)	
	ПГЕ ₂	ПФГ _{2α}	ПГЕ ₂	ПФГ _{2α}
До 5 лет	608 ± 34,8*	371 ± 43,72*	849 ± 41,2	502 ± 42,32
5—10 лет	429 ± 26,2*	306 ± 37,54*	612 ± 33,4	400 ± 39,33
Здоровые	ПГЕ ₂ 1340,8 ± 44,9		ПФГ _{2α} 956,6 ± 32,4	

Примечание. * — Достоверность различий показателей относительно контрольной группы $p < 0,05$.

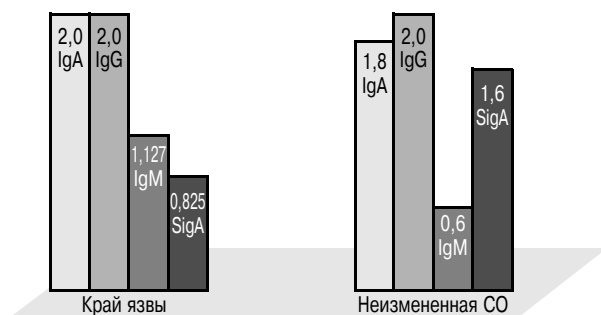


Рис. 3. Содержание иммуноглобулинов в крае язвы.

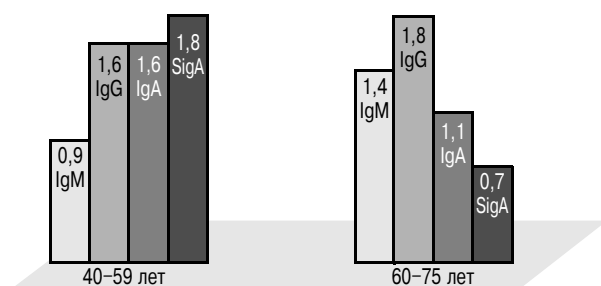


Рис. 4. Содержание иммуноглобулинов в ткани рубца у больных среднего и пожилого возраста.

тарную активность IgM и IgG, ингибируют функцию макрофагов и нейтрофилов и таким образом препятствуют тканевой деструкции, поэтому в неизменной слизистой выявлено высокое содержание IgA, IgG и секреторного IgA.

В нашем исследовании в неизменной слизистой оболочке желудка наиболее высоким было содержание IgA ($1,8 \pm 0,1$), IgG ($2,0 \pm 0,11$), содержание IgM ($0,6 \pm 0,19$) оказалось в 3 раза меньше по сравнению с уровнем IgA и IgG ($p < 0,05$). Содержание секреторного IgA также довольно высокое ($1,6 \pm 0,2$) по сравнению с IgM ($p < 0,05$).

В крае язвы до лечения, как и в нормальной слизистой оболочке, обнаружено преимущественное накопление IgA и IgG также в одинаковом количественном соотношении, а IgM оказалось в 2 раза больше ($1,2 \pm 0,12$) ($p < 0,05$), чем в нормальной слизистой желудка, однако наблюдалось снижение секреторного IgA в 1,7 раза ($0,9 \pm 0,12$) ($p < 0,05$) по сравнению с таковым в нормальной слизистой (рис. 3).

Известно, что антитела класса А блокируют комплементарную активность IgM и IgG и что IgA ингибируют функцию макрофагов и ней-

трофилов [24] и таким образом препятствуют тканевой деструкции. Исходя из вышеизложенного, кажется оправданным одинаковое и довольно высокое содержание IgA и IgG и секреторного IgA в нормальной слизистой оболочке желудка. Иная ситуация наблюдалась нами в крае хронической, длительно незаживающей язвы, особенно у лиц пожилого возраста, где имело место снижение секреторного IgA, что, по-видимому, обуславливало торпидное течение язвы (рис. 4).

Проведенное иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки желудка в околоязвенной области выявило в плотных дискретных массах IgA и в меньшей степени IgM. Это свидетельствует о формировании в ткани иммунных комплексов. Закономерно они встречались вблизи язв, достигавших в диаметре 2 см и более, а также в области формирующегося рубца. Комплексы широко адгезировали к поверхности макрофагов, лимфоцитов и находившихся в межтканевой ткани эритроцитов.

Таким образом, изучение содержания иммуноглобулинов на месте зажившей язвы после медикаментозной терапии у лиц пожилого возраста показало достоверное снижение уровня IgA и некоторую тенденцию к снижению содержания IgG и секреторного IgA на фоне увеличенного содержания IgM, что свидетельствует о снижении защитных свойств слизистой оболочки желудка и является показанием для пролонгированной терапии.

ВЫВОДЫ

1. В крае часто рецидивирующей язвы желудка повышено содержание сывороточных иммуноглобулинов А, G, M, уровень секреторного иммуноглобулина А снижен, что, по-видимому, определяет частый рецидив заболевания.

2. В качестве одного из критериев эффективности терапии показано определение основных про- и противовоспалительных цитокинов в период ремиссии. Сохранение высокого уровня интерлейкинов после лечения требует его продолжения. У пожилых больных необходимо учитывать сопутствующую сердечно-сосудистую патологию и корректировать ее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. - Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.; 1998. 104-105.
2. Барановский А.Ю. Здоровье пожилого человека. СПб.: Фолиант; 1999. 364.
3. Васильев Ю.В. Патогенетические аспекты язвенной болезни. Российский гастроэнтерологический журнал. 1998; 4: 63-64.
4. Валенкевич Л.Н. В кн.: Пищеварительная система человека при старении. Л.: Наука; 1984.
5. Валенкевич Л.Н. Гастроэнтерология в гериатрии. Л.: Медицина; 1987. 238.
6. Власов П.В., Блинчевский И.Д. Некоторые особенности клинко-рентгенологических проявлений язвенной болезни желудка в зависимости от размеров ниши. Клин. мед. 1981; 10, 62-66.
7. Давыдовский И.В. Геронтология. М.: Медицина; 1966.
8. Дубцова Е.А. Некоторые иммунологические аспекты язвообразования (Обзор литературы). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002; 4: 9-13.
9. Логинов А.С., Соколова Г.Н., Соколова С.В., Ткаченко Е.В., Трубицина И.Е., Маркин Е.П. Изменение содержания биологически активных веществ в крае язвы под влиянием лазеротерапии. Тер. арх.1990; 8: 42-46.
10. Майоров В.М., Маматкулов Х.Н. Язвенные поражения желудка у лиц пожилого и старческого возраста. Ташкент; 1991. 6-7, 25.
11. Мишушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Зверков И.В. Методические указания: обследование, лечение, активное наблюдение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка. М.; 1992.
12. Мосин В.И. Циклические нуклеотиды, простагландины и патология желудка. Ставрополь; 1984.
13. Соколова Г.Н. Механизмы биологического действия лазера на парах меди на длительно незаживающие язвы желудка. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М.; 1991. 59.
14. Фишзон-Рысс Ю.И., Рысс Е.С. Гастродуоденальные язвы. Л.: Медицина; 1978.
15. Циммерман Я.С. Очерк клинической гастроэнтерологии. Пермь: издательство Пермского университета; 1992. 336.
16. Циммерман Я.С. Гастродуоденальная патология Helicobacter pylori: точка зрения. Клин. фармакол. и тер. 1999; 2: 37-40.
17. Чернин В.В., Гамерова Г.С. Состояние обмена гистамина у больных хроническим гастритом. Тер. арх. 1985; 2: 35-37.
18. Чернин В.В. Язвенная болезнь. Тверь: РИЦ ТГМА; 2000. 287.
19. Чирков Ю.В. Некоторые показатели секреторной функции желудка при разной тяжести течения язвенной болезни. Вестн. хирургии 1982; 3: 27-33.
20. Эльштейн Н.В., Пярн. Х.М. Особенности хронических заболеваний желудка у лиц пожилого возраста. В кн.: Вопросы практической гастроэнтерологии. М.; 1981. 64-65.
21. Cohen M.M. Role of endogenous prostaglandins in gastric acid secretion and mucus defense. CHn. Invest. Med.1987; 10: 226-231.
22. Crabtree J.E., Lindley I.J.D. Mucosal interleukin-8 and Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease. Europ.J.Gastroenterol. Hepatology 1994; 6 (Suppl. 1): 33-38.
23. Kauffman G.L. Drug therapy for peptic ulcer: drugs that act on the gastric mucosa. J. Clin. Gastroenterol. 1981; Suppl. 3: 95-101.
24. Kemp A.S., Cropps A.W., Brown S. Suppression of leukocyte chemokinesis and chemotaxis by human IgA. Clin. Exp. Immunol. 1980; 40(2): 388-395.
25. Megraud F. Resistance of Helicobacter pylori to antibiotics. Aliment. Pharmacol. Ther. 1997; 11 (Suppl. 1): 43-53.
26. Megraud F., Doermann H. Clinical relevance of resistant of Helicobacter pylori: A review of current data. Gut. 1998; 43 (Suppl. 1): 61-65.
27. Murray L.J., Bamford K.B., McCrum E.E., Evans A.E. Epidemiology of Helicobacter pylori infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. Gut. 1995; 37 (Suppl. 1): 70.
28. Newell D.G., Stacey A.R. B cell responses in H. pylori infection. //hx: Hint R.H., Tytgat G.N.J., eds. Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure. - Kluwer Academic Publishers. Dordrecht. Boston/London; 1994. 309-320.
29. Perez-Perez G.L, Manic T., Inouye H. et al. The effect of age and occupation on the sero-prevalence of Helicobacter pylori infection. Can. J. Infect. Dis. 1992; 3: 134-138.
30. Peskar B.M. Role of leukotriene C4 in mucosal damage caused by necrotizing agents and indomethacin in the rat stomach. Gastroenterology, 1991; 100: 619-626.
31. Rees W.D.W., Botham D., Turnberg L.A. A demonstration of bicarbonate production by the normal human stomach in vivo. Dig. Dis. Sci. 1982; 27: 961-966.
32. Rees W.D., Turnberg L.A. Mechanisms of gastric mucosal protection: a role for the «mucus-bicarbonate» barrier. Clin. Sci. 1982; 62: 343-348.

Поступила 19.11.2005

ИШЕМИЧЕСКИЕ КОЛОПАТИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

И.А. Шашкова, Л.А. Звенигородская, С.Г. Хомерики

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Обследованы 42 больных в возрасте 56–80 лет с клиническими признаками поражения толстой кишки. У всех обследованных выявлена сердечно-сосудистая патология, у 33% – метаболический синдром. У 90% при УЗИ брюшной аорты обнаружены атеросклеротические изменения, у 95% при доплеровском исследовании ее непарных висцеральных ветвей нарушения гемодинамики. У 100% выявлен болевой абдоминальный синдром, усиливающийся на высоте пищевой нагрузки в 50% случаев. Функциональные нарушения кишки в виде метеоризма выявлены у 74%, запор – у 38%, диарея – у 24%. 13% отмечали потерю в весе. При гистологическом исследовании у 80% выявлены нарушения микроциркуляции в собственной пластинке слизистой оболочки кишки, характерные для ишемической колопатии.

Ключевые слова: пожилой больной, хроническая абдоминальная ишемия, микроциркуляторные нарушения, ишемический колит, комплексное обследование

Key words: elderly patient, chronic abdominal an ischemia, microcirculation of infringement, ischemic colitis, complex inspection

Эпидемиологический анализ свидетельствует, что у пожилых больных изменяется структура заболеваний толстой кишки. Появляются заболевания, встречающиеся преимущественно только в пожилом возрасте. Причиной являются снижение функции кишки в результате естественного старения, полиморбидность пожилого человека, а также полипрагмазия, формирующая лекарственный патоморфоз изменений толстой кишки. Важнейшими механизмами формирования полиморбидности у пожилых являются системный атеросклероз и метаболический синдром (артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение), которые приводят к поражению сосудов и нарушению органной микроциркуляции [12]. Хроническая абдоминальная ише-

мия – хроническое нарушение магистрального и органного кровотока в бассейне брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, которое приводит к боли, функциональным, органическим и морфологическим изменениям в кровоснабжаемых органах брюшной полости [4].

Ишемический колит (ишемическая колопатия, ишемическое поражение толстой кишки) представляет собой форму циркуляторно-гипоксического поражения кишечника, характеризующегося структурными изменениями слизистой оболочки и нередко других слоев толстой кишки [1]. К ее ишемическому поражению приводит нарушение кровообращения в бассейне верхней и нижней брыжеечной артерий, при этом наиболее уязвимыми местами поражения являются селезеночный угол и левый изгиб сиг-

мовидной кишки, кровоснабжаемые слабо развитыми анастомозами между брыжеечными артериями. Снижение кровообращения в них могут вызывать органические, функциональные или комбинированные изменения кровотока. Органические причины составляют 90% случаев хронической абдоминальной ишемии и в 70% случаев она обусловлена локальным и мультифокальным атеросклерозом [9]. Функциональные изменения кровотока обусловлены снижением сердечного выброса, гиповолемией, нарушением микроциркуляции при ИБС, хронической сердечной недостаточности, сердечной аритмии, при гипотензивном синдроме, метаболических нарушениях, приеме некоторых лекарственных препаратов (вазопрессоры, препараты дигиталиса и др.). При комбинировании органических и функциональных причин ишемическое поражение кишки усиливается. Окончательный результат поражения различен и зависит от степени ишемии. По классификации А. Marston (1966), выделяют 3 формы ишемического поражения толстой кишки [11].

Транзиторная (дискинетическая) — развивается на фоне проходящей ишемии кишки, в результате чего возникает обратимый некроз и воспаление слизистой оболочки толстой кишки.

Стенозирующая (псевдотуморозная) — сужение кишки в результате ее длительного повторяющегося ишемического поражения с вовлечением подслизистых слоев и образованием стриктур, напоминающих эндофитный рак.

Гангренозный колит — обширное поражение и некроз всей стенки кишки.

Каждая из форм имеет свои клинические проявления, а также функциональные, органические и морфологические особенности.

По данным ЦНИИГ, ишемическое поражение кишечника занимает 3-е место среди других форм абдоминальной ишемической болезни [5]. Вместе с тем ишемический колит встречается значительно чаще, чем диагностируется, что обусловлено вариабельностью и неспецифичностью его симптомов. Клинические его проявления часто схожи с симптомами других заболеваний кишки, а выраженность зависит от тяжести поражения сердечно-сосудистой системы, продолжительности ишемии, состояния микроциркуляции. Неспецифичность симптомов нередко способствуют поздней диагностике ише-

мического колита на этапе тяжелых хирургических осложнений (кровотечение, инфаркт, гангрена, стриктура кишки). Однако клиницисты необоснованно редко используют диагностическую концепцию ишемической колопатии, а ранняя ее диагностика практически не осуществляется в стационарах. Она возможна только при комплексном обследовании больного, что позволяет выявлять ишемический колит и исключать другие заболевания (синдром раздраженного кишечника, дивертикулез, полипоз, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, опухолевое поражение толстой кишки) [6,13,15,16].

Цель исследования — изучить клинико-функциональные и морфологические изменения толстой кишки у больных с хронической абдоминальной ишемией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 42 пациента с предполагаемой ишемической колопатией, из них 24 мужчины, 18 женщин, возраст 56–80 лет.

Диагностический план включал комплекс обследований:

Детализация жалоб, сбор анамнеза с выделением сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и групп риска по возможному атеросклеротическому поражению непарных висцеральных ветвей брюшной аорты. Оценивалась частота ИБС, гипертензивной болезни, хронической ишемической болезни мозга, атеросклероза сосудов нижних конечностей, сосудистых осложнений в анамнезе (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения), оперативных вмешательств на сосудах (аортокоронарное шунтирование, протезирование брюшной аорты), метаболического синдрома, патологии щитовидной железы.

Объективное обследование больного, в том числе пальпация и аускультация брюшной аорты.

Исследование липидного спектра крови (определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов), уровня глюкозы крови.

Исследование свертывающей системы крови (коагулограмма), вязкости крови (Hb, эритроциты, Ht).

УЗИ брюшной аорты — оценка признаков ее атеросклеротического поражения (аппарат «RT-X-200»).

Доплеровское исследование чревного ствола, общей печеночной и селезеночной артерий, верхней брыжеечной артерии — оценка качественных (расширение и расщепление систолической волны кровотока) и количественных (объемная и линейная скорость кровотока, индекс резистентности) пока-

зателей гемодинамики в этих артериях (аппарат «Алока-SSD-1100», Япония).

Рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригоскопия или пероральное контрастирование толстой кишки с досмотром через 24 ч).

Эндоскопическое исследование толстой кишки (колоноскопия, ректороманоскопия).

Гистологическое исследование биоптатов толстой кишки (окраска гематоксилином – эозином) – оценка морфологических признаков и степени ишемического поражения толстой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов анамнестически были выявлены внеабдоминальные и абдоминальные проявления атеросклероза. Обращали внимание на степень атеросклеротического поражения и наличие факторов риска сосудистой патологии. 98% больных страдали артериальной гипертензией, 95% – ИБС, 74% – хронической ишемической болезнью мозга, 17% – атеросклерозом сосудов нижних конечностей, 19% – перенесли инфаркт миокарда, 12% – инсульт, 1 больной перенес аортокоронарное шунтирование, 2 больных – протезирование брюшной аорты, у 1 больного выявлена аневризма брюшного отдела аорты. Метаболические нарушения наблюдались у 72% больных, из них сахарным диабетом страдали – 12%, нарушение толерантности к глюкозе было у 58%, ожирение у 19%. У 17% пациентов в анамнезе была патология щитовидной железы (узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, 5% перенесли субтотальную резекцию щитовидной железы).

Детализация жалоб позволила выявить клинические признаки ишемической колопатии. У 100% обследованных диагностирован абдоминальный болевой синдром. Боль часто мигрировала, нередко была смешанной; боль в мезогастральной и эпигастральной области отмечали 69% пациентов, в левой половине живота – 26%, в нижних отделах живота – 36%. Интенсивность и частота боли варьировали в широких пределах. Боль была периодической или постоянной, ноющей у 81% пациентов, схваткообразной – у 15%, у 31% эквивалентом боли было ощущение тяжести, дискомфорта в эпигастральной и мезогастральной области после еды. У 50% отмечалось усиление или возникновение абдоминальной боли спустя 20–30 мин после приема пищи или на фоне физической нагруз-

ки. Похудание из-за ситофобии наблюдалось у 12% пациентов. Абдоминальная ишемия сопровождалась функциональными изменениями в виде метеоризма у 74%, урчания в кишечнике у 21%, нарушения стула в виде запора у 38%, диареи – у 24%, чередования запора и послабления стула – у 24%.

При объективном обследовании нередко отмечали умеренное вздутие живота, болезненность в левом и нижнем отделах живота, параумбиликальной области, спазмированность и урчание в том или ином отделе толстой кишки, шум плеска. У 60% обследованных определяли систолический шум над брюшной аортой при аускультации, у 70% в мезогастральной области пальпировалась уплотненная, несколько болезненная, пульсирующая брюшная аорта.

В общем анализе крови, как правило, существенных изменений не наблюдалось. Только у 26% было выявлено нарушение микроциркуляции и гемореологии (повышение уровня Hb до 140–160 г/л и эритроцитов до $4,7\text{--}4,9 \times 10^{12}/\text{л}$ у 5 женщин и повышение Hb до 155–167 г/л и эритроцитов до $4,8\text{--}5,49 \times 10^{12}/\text{л}$ у 6 мужчин). Коагулограмма исследована у 27 больных, из них изменения свертывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции выявлены у 41%, в сторону гипокоагуляции – у 24%. Исследование липидного спектра крови проведено всем больным, у 72% больных выявлена дислипидемия, чаще IIa типа (у 50% больных). Повышение уровня глюкозы крови натощак более 6,1 ммоль/л отмечалось у 45% больных.

При УЗИ брюшной аорты у 90% обследованных обнаружены признаки ее атеросклеротического поражения: неровность и утолщение стенок, пристеночные кальцинаты, изменение диаметра аорты, у 1 больного выявлена аневризма брюшного отдела аорты.

Допплеровское исследование непарных висцеральных ветвей брюшной аорты было проведено 40 пациентам (95%). Во всех случаях отмечалось сочетанное 2- или 3-сосудистое поражение, нередко изменения кровотока отмечались по 4 сосудам. Распределение качественных и количественных показателей нарушения гемодинамики по отдельным ветвям брюшной аорты у пациентов представлена в таблице. Найденные изменения показателей кровотока по основным крупным сосудам брюшной полости бы-

ли гемодинамически значимы и доказывали наличие хронической абдоминальной ишемии.

Известно, что в зависимости от степени ишемии толстой кишки окончательный результат ее поражения может быть разным — от полностью обратимых функциональных изменений до выраженного органического поражения [5,7, 10,11]. Рентгенологические и эндоскопические методы позволили нам выявить нарушения моторики, изменения слизистой оболочки, ее органическую патологию. Рентгенологическое исследование толстой кишки проведено у 21 пациента. Нарушения моторики отмечались у 86%: из них гипотонус кишки — у 17%, недостаточность баугиниевой заслонки — у 39%, долихоколон — у 39%, слабость сфинктеров прямой кишки — у 11 %, гипертонус — у 39% больных (рис. 1). У 67% обследуемых выявлены дивертикулы толстой кишки.

Колоноскопия проведена 25 больным. Изменения слизистой оболочки кишки в виде участков гиперемии обнаружены у 40%, из них в сигмовидной кишке у 16%, на протяжении визуализируемых отделов толстой кишки — у 8%, в прямой кишке — у 16%. Перестройка сосудистого рисунка слизистой оболочки толстой кишки наблюдалась у 28%, у 8% обнаружены эрозии в дистальных ее отделах. Подслизистое образование в восходящей ободочной кишке обнаружено у 1 больного. У 64% больных эндоскопически выявлены дивертикулы, у 52% — полипы. Нарушение моторики в виде гипотонуса толстой кишки отмечалось у 32%, гипертонус — у 36%. Следует отметить, что нарушения тонуса чаще отмечались в дистальных отделах кишки, а именно в сигмовидной кишке у 48%, у 16% одновременно был гипертонус нисходящего отдела кишки, у 4% отмечалась спазматическая диски-

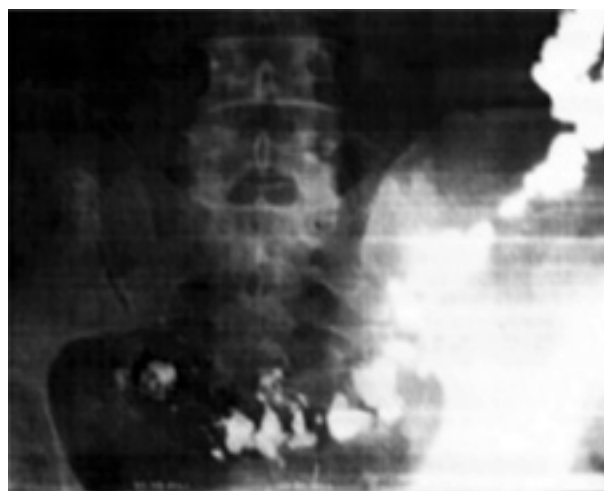


Рис. 1. Рентгенограмма толстой кишки.

В нисходящем и сигмовидном отделах кишки полиморфная гаустрация. Тонус кишки повышен. Короткие спастические сокращения разделяют контрастное содержимое на отдельные фрагменты.

незия поперечной ободочной, нисходящей и сигмовидной кишки. Рентгенологическим и эндоскопическим методами дивертикулы были выявлены всего у 30 больных. Дивертикулы были локализованы в сигмовидной кишке у 79% пациентов, у 20% дивертикулез захватывал нисходящий отдел толстой кишки, у 3% включал восходящий отдел толстой кишки, у 6% отмечались единичные дивертикулы в поперечной ободочной кишке.

Из 33 больных с метаболическим синдромом дивертикулы были обнаружены у 21 человека (63%), небольших размеров, диаметром 0,2–0,5 см, без признаков дивертикулита. Единичные дивертикулы были у 63% больных, множественные — у 37%. Полипы толстой кишки были также единичными или множественными (до 5 полипов), небольших размеров (0,2–0,5 см), на широкой ножке, без изъязвления. Полипы были локализованы в сигмовидной кишке у 24% пациентов, у 4% — в нисходящей, у 8% — в восходящей отделе, у 12% — в поперечной ободочной кишке, в том числе у 4% — в селезеночном изгибе, у 16% — в прямой кишке.

На основании полученных данных можно заключить, что функциональные и органические изменения толстой кишки в основном локализовались в наименее кровоснабжаемых участках, а именно в ее левой половине. Во всех случаях органической патологии кишки (дивертикулы,

Качественные и количественные показатели нарушения гемодинамики у пациентов (n) по непарным висцеральным ветвям брюшной аорты

Признаки	Сосуды			
	ЧС	ОПА	СА	ВБА
Качественные	34	34	34	12
Количественные	35	35	35	19
Сочетанные	30	30	30	13

Примечание. ЧС — чревный ствол. ОПА — общая печеночная артерия. СА — селезеночная артерия. ВБА — верхняя брыжечная артерия.

полипы, эрозии, гиперемия слизистой оболочки) отмечались 2–3-сосудистые, гемодинамически значимые, т. е. качественные и количественные нарушения кровотока в чревном стволе, общей печеночной и селезеночной артериях. В 37% случаев отмечались изменения кровотока в верхней брыжеечной артерии. Данное обстоятельство может служить дополнительным доводом в пользу ишемического поражения толстой кишки.

Биопсия толстой кишки проведена у 23 больных, биоптат брали из области селезеночного угла у 8 человек, из сигмовидной кишки – у 4, из проксимального отдела прямой кишки – у 11. При гистологическом исследовании морфологических изменений не обнаружено только у 2 больных. В остальных случаях обнаружены изменения различной степени.

При гистологической оценке собственной пластинки толстой кишки у 80% обследованных выявлены микроциркуляторные нарушения: атония сосудов, стаз эритроцитов, тромбы различного происхождения, деструкция сосудов с экстравазатами эритроцитов, запустевание сосудов микроциркуляторного русла (рис. 2). Отмечались признаки склероза в этой пластинке – увеличение количества фибробластов у 56% пациентов, фиброцитов – у 48%. При микроскопии слизистой оболочки атрофия поверхностного эпителия выявлена у 39% больных, отек собственной пластинки – у 43%, дистрофия поверхностного эпителия и эпителия крипт – у 43%, эрозии – у 17% (рис. 3). Инфильтрация собственной пластинки плазматическими клетками и лимфоцитами выявлена у 83% пациентов, макрофагальная инфильтрация – у 21%, гиперпластический полип – у 1 больного (4%). Отмечалась взаимосвязь наличия и выраженности морфологических изменений толстой кишки с выраженностью гемодинамических изменений в висцеральных ветвях брюшной аорты.

По данным литературы и данным нашего исследования, хроническая форма кишечной ишемии чаще всего выявляется у лиц старших возрастных групп, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, при которых наряду с расстройством внутрисердечной гемодинамики страдает регионарный кровоток кишечника. Чаще всего это пациенты и с наличием ИБС, гипертонической болезни, распространенным атеросклерозом, а также с метаболическими нару-

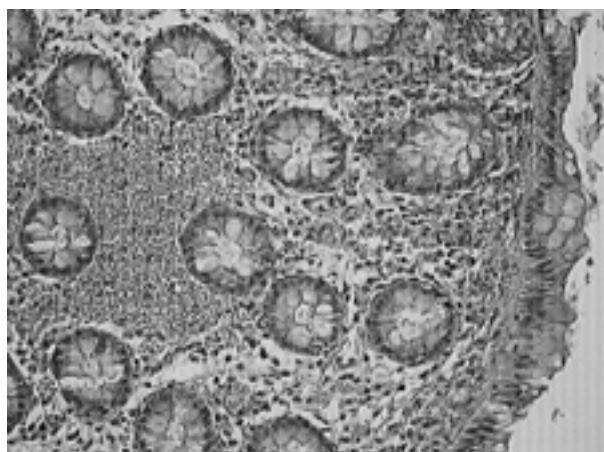


Рис. 2. Дистрофия и некробиоз поверхностного эпителия, дилатация сосудов, стаз крови в капиллярах и эритроцитарные экстравазаты. Отек собственной пластинки. Окраска гематоксилином и эозином.

Ув. 1 : 300.

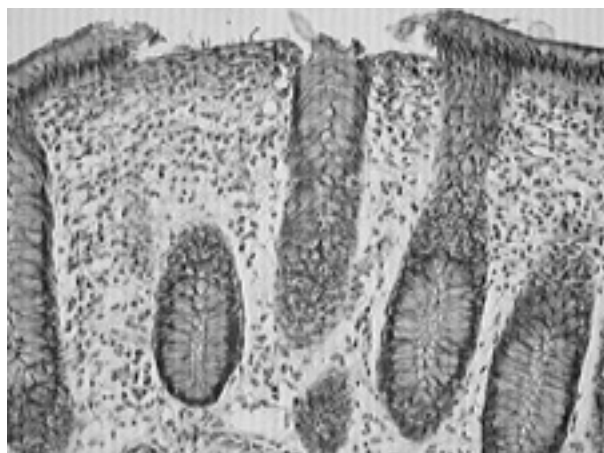


Рис. 3. Участок эрозии слизистой оболочки, укорочение крипт, уменьшение числа бокаловидных клеток и усиленная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки. Окраска гематоксилином и эозином.

Ув. 1 : 300.

шениями. По данным О.Ш. Ойноткиной и Ю.В. Немытиной у 66% больных с атеросклерозом непарных висцеральных ветвей брюшной аорты диагностируется атеросклероз коронарных артерий [1]. В 70% случаев у больных с подтвержденным диагнозом хронической абдоминальной ишемии имеется гипертоническая болезнь [9]. Особую важность в патогенезе этой ишемии микроциркуляторных нарушений в органах подчеркивали А.В. Покровский, В.С. Савельев, В.А. Петухов [5,9], которые выделяли эту причину ишемии отдельно, как синдром метаболических нарушений. Подобные изменения

можно наблюдать при метаболическом синдроме, гипотиреозе, гиперэстрогемии, даже при отсутствии патологии непарных висцеральных ветвей брюшной аорты патология органного кровотока у этих больных приводит к ишемической дисфункции органов пищеварения, которую можно рассматривать как самые ранние проявления абдоминальной ишемии.

Клинические проявления ишемического поражения толстой кишки характеризуются тремя основными синдромами, интенсивность которых зависит от степени ее ишемии [1,5,10]. **Абдоминальный болевой синдром** — наблюдается у всех пациентов и характеризуется появлением или усилением боли на высоте пищевой или физической нагрузки, что обусловлено недостаточным притоком крови к кишке в период ее максимальной активности (по аналогии с коронарной недостаточностью или перемежающейся хромотой). Локализация боли зависит от локализации пораженного сосуда, кровоснабжающего тот или иной участок толстой кишки. Боль часто мигрирует из-за мультифокального поражения непарных висцеральных ветвей брюшной аорты. Характер и интенсивность боли зависит от степени циркуляторных расстройств. В транзиторной стадии ишемии кишки эквивалентом боли часто являются чувство тяжести в какой-либо области брюшной полости, с усилением ишемии возникает схваткообразная боль, при псевдотуморозной форме боль становится постоянной. Гангренозный колит характеризуется внезапной нестерпимой болью.

Дисфункция кишечника возникает вследствие нарушения секреторной и абсорбционной функции толстой кишки и проявляется диспептическими признаками. Наблюдается у 50% больных. Преобладают метеоризм, отрыжка, чувство тяжести в мезогастральной области, запор, чередующийся с диареей или преимущественно запор, урчание в кишечнике. В поздних стадиях ишемии развиваются упорный запор, кишечные кровотечения, признаки кишечной непроходимости, недостаточность сфинктеров заднего прохода, нередко ослабление мышц мочевого пузыря. Гангренозный колит сопровождается диареей с выделением темной крови, рвотой, перитонитом.

Прогрессирующее похудание связано с сознательным отказом больного от приема пищи из-за страха перед возникновением боли в жи-

воте после еды (ситофобия), а также с нарушением секреторной и абсорбционной функции толстой кишки в результате ее ишемии.

Нередко появляется еще один синдром [10].

Нейровегетативные расстройства, связаны с изменениями гемодинамики, сопровождаются болью в животе. Могут быть головная боль, сердцебиение, головокружение, обморок, повышенное потоотделение, плохая переносимость тепла, зябкость конечностей. У 92% больных снижена работоспособность, наблюдается общая слабость, обычно к вечеру или сразу после болевого приступа. Больные обычно раздражительны, эмоционально лабильны, замкнуты.

Транзиторная форма — самая частая форма ишемической колопатии у пожилых больных, клинически схожая с синдромом раздраженного кишечника. Проявляется преимущественно болевым и диспептическим синдромом, могут быть нейровегетативные расстройства. Боль локализуется в левой подвздошной области, в области селезеночного угла, проекции толстой кишки, может мигрировать, ноющая или схваткообразная, чаще умеренной интенсивности. Возникает обычно через 15–20 мин после приема пищи, часто спонтанно исчезает после дефекации или отхождения газов. Диспептический синдром проявляется выраженным метеоризмом, урчанием в кишечнике, запором, нередко сменяющимся диареей при незначительном изменении пищевого рациона. Больные часто ограничивают себя в приеме пищи из-за возникновения боли и диспепсии, в результате чего теряют вес, астеничны, эмоционально лабильны. При эндоскопическом исследовании макроскопических изменений в кишке может не быть (синдром исчезающего колита). Более специфичны данные пальпации и аускультации брюшной аорты. Систолический шум над брюшным отделом аорты — один из самых достоверных признаков хронической абдоминальной ишемии, однако при резком стенозе или окклюзии сосуда он может отсутствовать, что не является поводом для исключения ишемического поражения органов брюшной полости.

Распознаванию болезни способствуют лабораторные данные: дислипидемия, нередко нарушение толерантности к глюкозе, изменения микроциркуляции и гемореологии крови, хроническая форма ДВС-синдрома, при этом тенденция к гиперкоагуляции по мере прогрессиро-

вания абдоминальной ишемии сменяется гипокоагуляцией.

Основную роль в верификации хронической абдоминальной ишемии играют методы, непосредственно выявляющие окклюзионно-стенотические изменения в брюшной аорте и ее непарных висцеральных ветвях: УЗИ брюшной аорты (достоверность метода 50%), ультразвуковое доплеровское исследование ее непарных висцеральных ветвей (достоверность метода 80%) [5,8,14]. Методы позволяют оценить степень атеросклеротического поражения исследуемых сосудов и нарушения гемодинамики в этих сосудах. При абдоминальной ишемической болезни чаще всего поражаются 2–3 сосуда одновременно, что приводит к гемодинамически значимым изменениям кровотока в непарных висцеральных ветвях брюшной аорты и клиническим проявлениям ишемии толстой кишки. Применение функциональных проб (доплеровское исследование названных сосудов в сочетании с велоэргометрией, проба с пищевой нагрузкой – завтрак – стол № 5) позволяют выявить скрытые формы абдоминальной ишемии [2]. Вспомогательными методами диагностики ишемии толстой кишки являются рентгенологический и эндоскопический методы [5,7,10,11,19]. При рентгенологическом исследовании могут выявляться нарушения моторики, часто илеоцекальный рефлюкс, дефекты наполнения в виде «отпечатка большого пальца», обусловленного отеком слизистой оболочки и подслизистыми кровоизлияниями, «мелкозубчатость» контуров кишки в результате атрофии слизистой оболочки с развитием участков атипичных пролифератов вследствие хронической ишемии, саккуляции (псевдодивертикулы и псевдополипы), сегментарные спазмы и стенозы. При эндоскопическом исследовании толстой кишки в транзитной стадии можно выявить обратимые изменения слизистой оболочки (синдром исчезающего колита) – участки атрофии, бледность и отек оболочки с контактной кровоточивостью, усиление сосудистого рисунка, эрозии и подслизистые геморрагии, в результате чего она принимает «пестрый вид», признаки воспаления. С усилением ишемии кишки появляются язвы с поражением подслизистых оболочек, псевдополипы, псевдодивертикулы, структуры. Чаще всего изменения выявляют в на-

именее кровоснабжаемых дистальных отделах кишки и селезеночном изгибе.

Вместе с тем по клиническим и инструментальным данным не всегда удается провести дифференциальную диагностику ишемической колопатии с другими заболеваниями толстой кишки из-за неспецифичности симптомов. Наличие характерных морфологических признаков позволяет считать биопсию кишки одним из наиболее достоверных методов прижизненной диагностики болезни [3,5,6]. Гистологическая верификация болезни не вызывает затруднений в случае инфаркта, гангрены или стриктуры кишки. В случае преходящего нарушения кровообращения или «синдрома исчезающего колита» изменения касаются лишь слизистой оболочки и собственной ее пластинки. При этом наиболее показательные изменения также можно найти в области селезеночного угла и левого изгиба сигмы. Уже в начальных стадиях болезни изменения кишки обусловлены микроциркуляторными нарушениями в собственной пластинке, которые являются механизмом развития болезни и служат определяющим диагностическим признаком ишемической колопатии, отличающим ее от других заболеваний толстой кишки.

Заслуживает внимания дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и транзитной формы ишемической колопатии у пожилых больных. В транзитной стадии при морфологическом исследовании слизистой оболочки и ее собственной пластинки обычны микроциркуляторные изменения – парез и полнокровие артериол и венул, иногда запустевание сосудов, наличие стаза эритроцитов, фибриноидного, эритроидного и смешанного тромбоза, отек собственной пластинки, плазморрагии, эритроцитарные экстравазаты. Можно найти поверхностный некроз эпителия с сохранением эпителия крипт, признаки регенерации в сохранившемся эпителии, уменьшение или исчезновение бокаловидных клеток верхних отделов крипт, лимфоидно-клеточные инфильтраты (неспецифический воспалительный процесс), утолщение и разволокнение базальной мембраны, отек собственной пластинки. При более тяжелой ишемии обнаруживают макрофаги, нагруженные гемосидерином и отложения гемосидерина в слизистой оболочке (признак ее некроза), язвенные дефекты с образованием крипт-абсцессов, замещение слизистой оболочки соедини-

тельной тканью при образовании стриктур и полиповидных утолщений, склероз собственной пластинки, пролиферацию капилляров. Степень морфологических изменений зависит от степени и продолжительности ишемии кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемический колит — заболевание преимущественно пожилых больных, в основе патогенеза которого лежат микроциркуляторные изменения в толстой кишке в результате хронической абдоминальной ишемии. Данная патология сложна для диагностики из-за неспецифичности многих симптомов и требует комплексного обследования. Функциональные изменения без макроскопических признаков органической патологии кишки у пожилых больных чаще всего обусловлены микроциркуляторными нарушениями в собственной пластинке слизистой оболочки кишки и являются транзиторной формой ишемического колита. Ошибочная диагностика синдрома раздраженного кишечника у пожилого пациента в подобных случаях ведет к выбору неверной тактики лечения и позднему распознаванию ишемической колопатии на этапе ее осложнений (кровотечение, инфаркт, стриктура, гангрена кишки). Зависимость тяжести поражения сердечно-сосудистой системы и степени ишемической колопатии показывает необходимость направленного обследования больных с ИБС, гипертонической болезнью, мультифокальным атеросклерозом, метаболическими нарушениями и наличием болевого абдоминального синдрома с целью исключения сосудистого генеза абдоминальной боли. Своевременная диагностика ишемической колопатии

позволяет проводить своевременное патогенетическое лечение и профилактику ее осложнений, что является важной задачей клинициста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абулов М.Х., Ойроткинова О.Ш., Солдатова Г.С. Тер. арх. 1990; 12: 45-51.
2. Звенигородская Л.А., Логинов А.С., Топорков А.С. Российск. гастроэнтерол. журн. 2000; 1: 34-40.
3. Иванов В.Б., Козлов Е.Г. Вестник новых мед. технологий, 1995; 1-2: 95-96.
4. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис; 2003.
5. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. М.: Анахарсис; 2003.
6. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. М.: Медицина; 2000.
7. Маретон Адриан. Сосудистые заболевания кишечника патофизиология, диагностика, лечение. Пер. с английского. Медицина; 1982.
8. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. М.: Видар; 2000.
9. Покровский А.В., Казанчян П.О., Должиков А.А. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения. Ростов; 1982.
10. Поташев Л.В., Князев М.Д., Игнашев А.М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. М.: Медицина; 1985.
11. Радбиль О.С. Клини. мед. 1994; 11: 115-119.
12. Reiman F. M., Schreiber M., Lershe L. et al. Gastrointestinal problems in elderly patients. Gerontol. Geriatr. 1997; 30(3): 208-219.
13. Седов В.М., Гуло П.Ф., Медов М.О., Хорошко О.П. Клини. мед. 1988; 9: 40-51.
14. Юшкова Н.М. Дифференциальная диагностика и лечение неспецифического язвенного колита, болезни Крона и ишемического колита. М.: Издательство РУДН; 1995.
15. Яхонтова О.Я., Рутгайзер Л.М., Валенкевич Л.И. Хронические болезни кишечника. Деон; 2003.

Поступила 19.11.2005

УДК 616.329–002

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ПАЦИЕНТОВ

С.Г. Бурков, А.Г. Арутюнов, Е.П. Щерба, Л.Н. Анохина,
С.Ю. Кутепова, А.Б. Блохин, Г.Л. Юренев, И.Н. Черезова

Поликлиника № 1 Главного медицинского управления УД Президента РФ

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пожилой возраст

Key words: gastroesophageal reflux disease, aged

Несмотря на повсеместное постарение населения, по-прежнему недостаточно внимания уделяется изучению состояния органов пищеварения в возрастном аспекте. Вместе с тем, заболевания желудочно-кишечного тракта встречаются у пожилых людей часто, а их клинические проявления, осложнения и лечение могут быть отличными от таковых у пациентов молодого и среднего возраста. Данный класс болезней – частая причина заболеваемости и смертности в пожилом и старческом возрасте.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь характеризуется характерными симптомами и (или) воспалительным поражением дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и (или) дуоденального содержимого [5]. Она относится к числу наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения, к которому в последнее десятилетие приковано пристальное внимание гастроэнтерологов в нашей стране и за рубежом. Между тем изучению данной патологии в возрастном аспекте посвящено весьма скудное число работ, что и послужило основанием для данной публикации.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, как представляется, более частое страдание пожилых людей, чем молодых, хотя частота и рас-

пространенность ее точно не установлены. Вместе с тем известно учащение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и дисфункции пищевода с возрастом [4,8], поэтому можно предположить, что эта болезнь более свойственна пожилым, чем принято считать.

Популяционное исследование, проведенное в Финляндии (600 пациентов в возрасте 65 лет и старше), показало, что общая частота ежемесячных симптомов болезни (изжога и регургитация) достигает 53,5% у мужчин и 66,2% у женщин [32]. По нашим данным, совокупная частота рефлюкс-эзофагита, диагностированного в процессе рутинного эндоскопического обследования верхних отделов пищеварительного тракта у пациентов старше 65 лет, составляет 10,7%. Наибольшее число больных были в возрасте 65–70 лет, возможно, это объясняется тем фактом, что это была наиболее многочисленная группа обследованных.

Патофизиология. Патофизиологические изменения функции пищевода вследствие старения отчасти могут приводить к высокой частоте гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в пожилом и старческом возрасте. Еще в 1964 г. Zboralske и соавт. [37] предложили термин «пресбиэзофагус» («presbyesophagus») для описания дегенеративных изменений в пищеводе по

мере старения. Позднее эти изменения были расценены как вторичные, вследствие сопутствующих болезней, развивающихся у пожилых людей (например, неврологических нарушений), а также влияния принимаемых лекарств, но не из-за старения самого по себе. Вместе с тем исследования последних лет [36] свидетельствуют о более частом гастроэзофагеальном рефлюксе у пожилых, ассоциированным со значительным укорочением внутрибрюшного сегмента пищевода и нижнего пищеводного сфинктера. Описаны и другие изменения пищевода, которые могут сочетаться с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у лиц пожилого и старческого возраста: снижение вторичной перистальтики [33], повышение частоты третичных сокращений [16], более низкая амплитуда перистальтических сокращений на 5 и 10 см выше нижнего пищеводного сфинктера [28].

Манометрические исследования, проведенные у 79 здоровых добровольцев [15], показали, что возраст имеет обратную корреляционную зависимость с давлением и длиной сфинктера, прямо коррелирует с количеством одновременных сокращений. Эти данные согласуются с результатами более ранних изысканий, показавших заметное падение сокращений пищевода после глотания, которые в итоге ведут к неполному опорожнению пищевода при проглатывании как высоко-, так и низковязкой жидкости у пожилых; более частому рефлюксу желудочного содержимого после приема воды [13,35,36]. Интересно, тем не менее, что пожилые люди ощущают (различают) эпизоды рефлюксов реже, чем молодые [12,19,24].

Манометрическое и сцинтиграфическое обследование здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 80 лет подтвердило, что у лиц старшего возраста чаще бывают аномальная перистальтика и большая продолжительность эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса, чем у лиц молодого и среднего возраста [13].

Морфологическое подтверждение этих функциональных изменений, однако, имеет слабую доказательную базу. Известно, что даже если толщина гладких мышц пищевода у человека не изменяется с возрастом, число миентеральных нейронов в нем уменьшается с возрастом, особенно в верхней 1/3 на уровне соединения пищевода с гортанью [6].

Прочие причины рефлюкса у пожилых, как правило, вторичны и являются следствием сопутствующих системных заболеваний, нарушения секреции слюны, замедления опорожнения желудка, снижения резистентности тканей вследствие нарушения регенерации эпителиальных клеток или дуоденогастроэзофагеального рефлюкса желчи [34]. Важно отметить, что старение *per se* не приводит к снижению желудочной секреции у пациентов старшего возраста [29].

Вне всяких сомнений, у пожилых больных имеет место более высокая встречаемость факторов риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которые предрасполагают «стареющий» пищевод к повреждению.

Потенциальные причины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых (по Pilotto и соавт., 2003)

Функциональные причины

- Нарушение моторики пищевода
- Снижение давления и длины нижнего пищеводного сфинктера
- Нормальная секреция желудочной кислоты
- Замедленное опорожнение желудка
- Снижение секреции слюны
- Снижение резистентности слизистой оболочки вследствие нарушения эпителиальной регенерации

Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс желчи

Анатомические причины

- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- Трудности в поддержании вертикального положения тела

Прием лекарственных препаратов

Прямое повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода

- Аспирин
- Нестероидные противовоспалительные препараты

Соли калия

Соли железа

Кортикостероиды

Алендронат

Непрямое действие, снижение давления в нижнем сфинктере пищевода

Теofilлин

Нитраты

Блокаторы кальциевых каналов

Бензодиазепины

Дофаминергические препараты

Трициклические антидепрессанты
Антихолинергические препараты

Симптоматика. Анализ клинических проявлений болезни у пациентов пожилого и старческого возраста имеет несомненное значение для диагностики, поскольку повседневная практика показывает, что реально существуют различия симптоматики у молодых и пожилых пациентов. Эти различия объективно представлены в работе Franceschi и соавт. [14], включавшем 775 пациентов, страдавших рефлюкс-эзофагитом, разделенных на 4 возрастные группы: молодые (16–49 лет), взрослые (50–69 лет), пожилые (70–84 года) и очень старые пациенты (старше 85 лет). По сравнению с молодыми и взрослыми лицами у пожилых больных чаще встречались тяжелый эзофагит (3,1; 5,8; 13,3 и 23,4% соответственно) и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (44,8; 51; 51,9 и 62,1%). Более того, с увеличением возраста имела место значительно меньшая частота типичных симптомов [изжога (70,8; 54,8; 34,4 и 18,6%), регургитация (12,5; 19,2; 12,1 и 8,2%), боль (58,3; 51,9; 34,2 и 28,3%)]. В противоположность этому реально возрастала частота рвоты, анорексии, потери веса, дисфагии, анемии, мелены. Клиническим следствием редкости типичных симптомов рефлюкса у пожилых является тот факт, что болезнь у пожилых можно «просмотреть», особенно при легких формах рефлюкс-эзофагита, а у существенного числа пациентов могут быть субклинические формы заболевания. Причина подобного различного клинического проявления заболевания у пожилых неясна.

Возможно, имеет значение снижение чувствительности к висцеральной боли, как это показано в работе, основанной на использовании растяжения баллона в пищеводе [24]. А недавнее исследование 24-часового мониторирования рН в пищеводе и эндоскопия подтвердили зависимость от возраста снижение хемочувствительности слизистой оболочки пищевода к кислоте [12]. Это же исследование подтвердило, что у пациентов старших возрастных групп снижена выраженность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, несмотря на тенденцию к повышению тяжести повреждения слизистой оболочки пищевода и увеличение времени экспозиции кислоты в нем.

Диагностика. Проводя обследование пожилых и старых пациентов с целью диагностики заболеваний пищевода, необходимо руководствоваться следующими принципами:

- пожилые больные более предрасположены к осложнениям (например, эрозивный эзофагит, пептическая стриктура и пищевод Барретта более характерны для пожилых пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью);
- заболевания пищевода могут проявляться атипичными симптомами или их симптомы можно принять за другие сосуществующие нарушения и болезни (например, боль в грудной клетке вследствие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни можно расценить как ИБС. В дополнение, пожилые люди редко обращаются за медицинской помощью, поскольку они легче переносят недуг, что и ведет к поздней диагностике);
- некоторые заболевания (ценкерровский дивертикул, шейные остеофиты и аортальная дисфагия) – удел исключительно пожилых людей;
- у пожилых больных чаще наблюдаются побочные эффекты медикаментозных средств, таких, как метоклопрамид и H_2 -блокаторы гистаминовых рецепторов, используемых для лечения;
- частота заболеваний меняется по мере старения (например, когда пожилой пациент жалуется на симптомы, предполагающие ахалазию кардии, необходимо скорее подозревать псевдоахалазию, ассоциированную с неопластическим процессом).

У пациентов молодого и среднего возраста клинический диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни можно установить, если типичные симптомы устраняются в процессе антирефлюксной терапии. Действительно, из утвержденных в настоящее время рекомендаций по обследованию и лечению данной категории пациентов следует, что сначала допустимо «пробное лечение», а инструментальную диагностику (эндоскопия, рентгенологическое исследование, функциональные тесты) осуществлять лишь у больных с симптомами, не поддающимися терапии, рецидивирующим обострением или при наличии симптомов «тревоги» (похудание, анемия, дисфагия).

Наоборот, у пациентов пожилого и старческого возраста болезнь очень часто протекает атипично или с неспецифическими симптомами и, как правило, наблюдается более тяжелая стадия болезни, несмотря на незначительную выраженность симптомов, поскольку существует кумулятивное повреждение слизистой оболочки пищевода вследствие заброса кислоты в течение многих лет. По этой причине эндоскопию следует проводить как можно раньше, как первый диагностический тест у всех пожилых пациентов с типичными симптомами (изжога, регургитация кислоты) вне зависимости от тяжести или продолжительности жалоб. Более того, пожилые пациенты без типичных симптомов на время осмотра гастроэнтерологом, но с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в анамнезе также в обязательном порядке должны обследоваться эндоскопически [6].

Ранняя эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта незаменима в диагностике рефлюкс-эзофагита и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и оценке тяжести первого. Действительно, тяжесть эзофагита и наличие грыжи – важные прогностические факторы, которые необходимо учитывать при длительном наблюдении и лечении подобных пациентов. Кроме того, ранняя эндоскопия позволит диагностировать возможные осложнения болезни (стриктура, пищевод Барретта), сопутствующие гастродуоденальные заболевания (язвенная болезнь, геликобактерная инфекция).

Как показали наши исследования, из 1234 пациентов в возрасте старше 65 лет в процессе эзофагогастродуоденоскопии, проводившейся по различным показаниям, патология пищевода была выявлена в 587 случаях (47,5%), а гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – в 132 (10,7%). У 4 больных диагностирован рак пищевода.

В повседневной жизни практические врачи стараются избавить своих пожилых пациентов от инструментального обследования, мотивируя это обременительностью процедуры, наличием у больного сопутствующей патологии внутренних органов. Тем временем, проведенное нами исследование, основанное на эндоскопическом обследовании верхних отделов пищеварительного тракта у 34 больных с подтвержденным диагнозом ИБС, стенокардии напряжения I–III функционального класса на фоне суточного монито-

рирования ЭКГ по Холтеру, ни в одном случае не выявило осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, значимого усугубления функционального состояния, появления опасных для жизни изменений работы сердца.

Рентгенологическое исследование пищевода – прекрасный метод диагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [4], показано как часть диагностического алгоритма для обследования пациентов с подозрением на двигательные нарушения, ахалазию кардии, пептическую стриктуру, рак пищевода. Рентгеноскопию (и рентгенографию) хорошо переносят пожилые пациенты, единственное, на что необходимо обратить внимание, так это на затруднение с опорожнением кишечника в последующие дни вследствие приема контрастной массы.

Изыскания последних лет [1,2] убедили нас в возможности ультразвуковой диагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, желудочно-пищеводного рефлюкса, рака пищевода. Этот простой и необременительный для пожилого человека высокоточный метод должен занять свое достойное место в диагностике заболеваний пищевода у пациентов старших возрастных групп.

24-часовая рН-метрия и манометрия пищевода необходимы и показаны пациентам, толерантным к медикаментозному или готовящимся к оперативному лечению. В случае эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рН-метрия может подтвердить необходимость более действенной лекарственной терапии.

Пробное лечение ингибиторами протонной помпы сравнительно недавно было предложено в качестве важного диагностического инструмента у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [3,5]. Однако у пожилых больных, вследствие описанных выше причин, подобный вариант может оказаться просто опасным без проведения эндоскопии. Этот парадоксальный, менее щадящий, более агрессивный диагностический подход у пожилых пациентов оправдан и рекомендуется, чтобы избежать возможных диагностических ошибок [6].

Дифференциальная диагностика. В круг дифференциально-диагностического поиска при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у па-

циентов старших возрастных групп включаются различные страдания [5]:

1. При дисфагии — с доброкачественными и злокачественными опухолями, пептической стриктурой, аортальной дисфагией, медиастинальной аденопатией, постхирургическими изменениями, ахалазией, склеродермией, лекарственным повреждением.
2. При желудочно-кишечном кровотечении — с синдромом Мэллори–Вейса, с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, кровотечением, осложнившим течение язвенной болезни.
3. При бронхообструктивном синдроме — с бронхиальной астмой, хроническим бронхитом (например, из 156 больных, наблюдающихся пульмонологом нашей поликлиники по поводу бронхиальной астмы, при дополнительном обследовании гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь была диагностирована у 94, из них 70 пациентов, или 74,5%, были в возрасте старше 60 лет).
4. При некардиальной боли в грудной клетке — с ИБС.

Лечение. Основные задачи лечения болезни у пожилых включают максимально быстрое избавление (облегчение) от симптомов, заживление эзофагита, поддержание ремиссии и предупреждение рецидивов, лечение осложнений, если таковые развиваются. Для решения этих задач проводится комплексная терапия, включающая комбинацию из трех основных направлений: соблюдение диеты и рекомендаций по изменению образа жизни, медикаментозное и хирургическое лечение.

Общие рекомендации по изменению стиля жизни и диете традиционны и включают в себя:

- сон с приподнятым не менее чем на 15 см головным концом кровати;
- снизить массу тела, если имеется избыточный вес;
- не ложиться после еды в течение 1–1,5 ч;
- не принимать пищу перед сном (последний прием за 3 ч до сна);
- частое дробное питание (не менее 5–6 раз в день);
- во время еды не разговаривать;
- ограничить прием жиров, увеличить в рационе количество белка;
- ограничить (отказаться) потребление кофеинсодержащих (кофе, крепкий чай, кока-ко-

- ла) и газированных напитков, цитрусовых соков, томатов (в том числе кетчупа, сока);
- ограничить прием горячей, острой пищи;
- отказаться от курения;
- избегать тесной одежды, тугих поясов;
- включать в рацион продукты, богатые пищевыми волокнами.

Поскольку пациенты пожилого и старческого возраста, как правило, принимают большое количество лекарств, в том числе способных привести к дисфагии или рефлюкс-эзофагиту, превентивной стратегией для них будет рекомендация по приему лекарственных средств только в положении сидя или стоя, запивая адекватным (не менее 100–150 мл) количеством жидкости, исключить прием препаратов перед сном, прием медикаментов по возможности растворимых или жидких форм (если таковые существуют). Стараться избегать медикаментозных средств, снижающих давление в нижнем пищеводном сфинктере, вызывающих гастроэзофагеальный рефлюкс, при возможности их отменить.

В недавно опубликованной работе [7] приводятся интересные сведения: употребление жевательной резинки в течение 1 ч после приема пищи помогает снизить продолжительность рефлюкса кислоты в постпрандиальном периоде, в то время как положительный эффект ходьбы в течение часа после еды дает положительный результат лишь при слабо выраженном рефлюкс-эзофагите. Поэтому и у пациентов старшего возраста с сохранным жевательным аппаратом подобная рекомендация может оказаться уместной.

Вместе с тем все эти рекомендации по изменению стиля жизни как важная составляющая успешной антирефлюксной терапии неоднозначны. К сожалению, сравнительных исследований, посвященных соблюдению подобных рекомендаций при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов различного возраста, не проводилось. Тем не менее, с точки зрения клинической перспективы больным с легким течением болезни, с нечасто повторяющимися симптомами, особенно пациентам с высоким уровнем комплаентности, мотивированным следовать этим рекомендациям, имеются все основания настоятельно рекомендовать придерживаться данных советов. У пациентов с более тяжелыми проявлениями болезни соблюдение подобных рекомендаций будет иметь меньшее

влияние на ее исход, чем медикаментозная терапия. В этих случаях больные могут решать сами, основываясь на самочувствии, контроле симптомов, насколько прилежными им следует быть [6].

Медикаментозная терапия. Соблюдение рекомендаций по изменению стиля жизни и диете, прием антацидов, как показывает практика, оказываются эффективными лишь при негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Прокинетики в виде монотерапии или в комбинации с антисекреторными препаратами умеренно эффективны при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и требуют длительного применения до того момента, как положительный результат станет очевиден. На сегодня ни одно из проведенных рандомизированных контролируемых клинических исследований не продемонстрировало положительную роль этих лекарственных средств в лечении у пожилых. Возможные побочные эффекты антацидов (перегрузка солями алюминия, запор, гиперкальциемия, влияние на всасывание других препаратов, в частности антибиотиков) также ограничивают их применение у пожилых. Прокинетики метоклопрамид, антагонист дофамина, может привести к экстрапирамидным расстройствам, в то время как цизаприд был изъят с рынка в США и Европе, включая Россию, из-за случаев желудочковой аритмии, имевших место после его применения у пациентов, принимавших кетоконазол и макролиды. По этим причинам нет оснований рекомендовать данные лекарственные средства для лечения болезни у пожилых пациентов.

Традиционно антирефлюксная терапия фокусируется на подавлении секреции соляной кислоты H_2 -блокаторами и ингибиторами протонной помпы.

Ретроспективный анализ 2 мультицентровых рандомизированных клинических исследований показал отсутствие значимых различий в лечении эзофагита у молодых и пожилых больных. Однако результаты лечения ингибиторами протонной помпы (1 раз в сутки) через 4 и 8 недель терапии оказались более впечатляющими, нежели при приеме H_2 -блокаторов (2 раза в день) [20].

Эти данные подтверждает и мета-анализ 43 статей, посвященных лечению 7.635 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет с рефлюкс-эзо-

фагитом II–IV стадии на протяжении 12 недель и менее. Заживление эрозивно-язвенных повреждений пищевода было наивысшим при лечении ингибиторами протонной помпы ($83,6 \pm 11,4\%$) по сравнению с H_2 -блокаторами ($1,9 \pm 17,1\%$) или плацебо ($28,2 \pm 15,6\%$). Более того, ингибиторы протонной помпы быстрее и более полно купировали изжогу, чем H_2 -блокаторы гистаминовых рецепторов [10].

Объяснением данного обстоятельства может служить тот факт, что к H_2 -блокаторам быстро развивается привыкание. С течением времени антисекреторный эффект данного класса блокаторов желудочной секреции снижается, что, возможно, обусловлено повышением уровня гастрина, активирующего париетальные клетки. Толерантность развивается через 72 ч (!) после начала перорального приема. Таким образом, неадекватное подавление секреции кислоты и развитие толерантности может иметь клиническое значение, ставя под сомнение целесообразность использования H_2 -блокаторов для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни вообще, и у пациентов старшего возраста в частности.

Исследования, посвященные сравнительному анализу вариантов медикаментозного лечения пожилых больных, подтвердили, что двухмесячная терапия омепразолом (как, впрочем, и лансо- и пантопразолом) высоко эффективна в излечении рефлюкс-эзофагита, устранении симптоматики, при отсутствии значительных побочных эффектов и отличной комплаентности [6].

В целом все ингибиторы протонной помпы хорошо переносятся, а частота побочных эффектов не превышает 2,5%. Доказано, что омепразол и пантопразол не влияют на сердечный ритм, показатели ЭКГ и АД.

Терапия омепразолом эффективна и для купирования внепищеводных проявлений болезни. Наш опыт показывает, что назначение омепразола (ультопа) по 20 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель у пациентов, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и бронхиальной астмой, на фоне стандартной бронхолитической терапии приводит не только к заживлению эзофагита, но и, во-первых, к уменьшению числа приступов затрудненного дыхания как в течение дня (с 3,9 до 1,2), так и ночи, во-вторых, к достоверному снижению

потребления бронхорасширяющих препаратов (в среднем с 5,8 до 3,6 раза в сутки). В 31% случаев зафиксировано возрастание объема форсированного выдоха в первую секунду более чем на 15%. Помимо прочего, изжога, ухудшавшая и без того плохое самочувствие больных, была полностью купирована после начала терапии ультопом у большинства из них ко вторым—третьим суткам. 4-недельный курс сочетанной терапии привел к значительному улучшению качества жизни пациентов, оценивавшегося по визуальной аналоговой шкале (с 5,6 до 9,1 балла).

Длительная медикаментозная терапия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание («заболевание всей жизни»), и большинству пациентов требуется длительное лечение для контроля симптомов и поддержания ремиссии. Результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют, что после заживления эзофагита у 80–90% пациентов, принимающих плацебо или не принимающих лекарственных препаратов вообще, повторное обострение заболевания развивается в течение ближайших 6–12 мес [9]. Более того, в одном недавно проведенном исследовании [30] показано, что 68% из 138 излеченных пациентов с рефлюкс-эзофагитом в возрасте старше 65 лет по-прежнему нуждались в поддерживающей терапии через 6 мес, 46% пациентов терапия требовалась и после 3 лет наблюдения. В этой же работе показано, что частота обострения эзофагита была значительно выше у нелечившихся пациентов по сравнению с теми, кто получал поддерживающую антисекреторную терапию после 6 мес (59 и 8,5%), 1 года (65,5 и 20,7%) и 3 лет (57,1 и 8,3%). В этой «возрастной» популяции наиболее эффективной мерой предупредить обострение была поддерживающая терапия антисекреторными препаратами (омепразол). Небезынтересно наблюдение относительно факторов, повышающих риск повторного обострения болезни, каковыми являлись типичные симптомы и выраженный эзофагит в дебюте заболевания, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Эти данные находятся в полном согласии с результатами исследований у пациентов молодого и среднего возраста [9,26].

Весомое число публикаций подтверждают более высокую эффективность ингибиторов про-

тонной помпы в сравнении с H_2 -блокаторами и прокинетиками в поддержании ремиссии болезни. Терапия в течение года омепразолом в дозе 20 мг в день сочеталась с 80%-уровнем поддержания ремиссии [6]. Высокую эффективность длительного применения омепразола подтверждают McDougall и соавт. [26]: у 24–75% пациентов, находившихся 3–10 лет на антисекреторной терапии, не было обострений заболевания или побочных эффектов, требовавших бы отмены препарата. Кроме того, у пожилых больных ремиссии более длительные, чем у пациентов молодого и среднего возраста во время поддерживающей терапии ингибиторами протонной помпы.

Лечение и качество жизни больных. Качество жизни — важный терапевтический параметр у пациентов. Несколько исследований [6,14] доказали, что лечение ингибиторами протонной помпы приводит к значительному улучшению не только клинических проявлений болезни, но и некоторых физических и психических аспектов качества жизни вне зависимости от того, излечен ли эзофагит. Хотя определение качества жизни в пожилом возрасте — трудная задача вследствие разнообразия физических, психологических и социальных условий, которые определяют общее хорошее самочувствие пациента.

В недавнем исследовании [6] показано, что применение ингибиторов протонной помпы привело не только к устранению симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, но и значительно уменьшило депрессию через 2 и 6 мес терапии. Наши данные (приведенные выше) также свидетельствуют о положительном влиянии терапии омепразолом (ультоп) на улучшение качества жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и бронхиальной астмой. Однако дальнейшие исследования необходимы, чтобы определить роль антисекреторной терапии в улучшении и других аспектов качества жизни больных.

Безопасность длительной терапии ингибиторами протонной помпы. Из-за глубокого подавления секреции соляной кислоты высказывались сомнения относительно безопасности продолжительного лечения этими препаратами.

Недавние публикации показали, что эти опасения напрасны. Исследование, посвященное длительному лечению омепразолом (до 11 лет)

230 пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (средний возраст 63 года, 36% — лица старше 70 лет), доказало, что ежегодная частота атрофии слизистой оболочки тела желудка составляет 4,7 и 0,7% у Нр-позитивных и Нр-негативных пациентов. Эти данные были получены на основе изучения биоптатов слизистой оболочки желудка пожилых пациентов с выраженным гастритом, имевшем место в начале исследования. Ни одного случая дисплазии или неоплазии зафиксировано не было [22].

Тем не менее, поскольку влияние длительной терапии ингибиторами протонной помпы на всасывание витамина В₁₂ остается дискуссионным, было бы честно признать необходимость периодического мониторинга уровня витамина В₁₂ при этом у пожилых пациентов, особенно у ослабленных или плохо питающихся пациентов.

Оперативное лечение. Роль хирургического лечения спорная, однако большинство авторов сходятся во мнении, что пожилому пациенту не следует отказываться в антирефлюксной операции, базируясь исключительно на возрасте. В целом [6] хирургическое лечение может быть показано пожилым больным:

- при неудаче медикаментозного лечения (неэффективность полной дозы);
- с серьезными осложнениями (например, стриктуры, не поддающиеся эндоскопическому лечению);
- с тяжелой дисфагией, аспирацией или атипичными симптомами (некардиальная боль в грудной клетке, бронхиальная астма);
- с большой грыжей пищеводного отверстия диафрагмы;
- с пренеопластическим повреждением пищевода, аналогичным пищеводу Барретта.

Естественно, предпочтение должно быть отдано лапароскопическим методам. Вместе с тем, с точки зрения цены лечение омепразолом предпочтительнее лапароскопической фундопликации по Ниссену [6].

В заключение необходимо сказать, что поскольку у гериатрических пациентов симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не отражают истинного положения, заболевание протекает тяжелее, чем у молодых или больных среднего возраста, а ответ на медикаментозное

лечение хороший, более агрессивная стратегия диагностики (включая в первую очередь эзофагогастроуденоскопию) и лечения (в первую очередь применение ингибиторов протонной помпы, в частности омепразола), — наиболее приемлемая для данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурков С.Г. Ультразвуковая диагностика аксиальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997; 2: 80-82.
2. Бурков С.Г., Атабекова Л.А., Александрова Т.А., Славянова И.Л. Трансабдоминальная ультразвуковая диагностика заболеваний пищевода. Кремлевская медицина. 2000; 1: 80-83.
3. Ивашкин В.Т., Шенгулин А.А. Болезни пищевода и желудка: Кратк. практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 144.
4. Положенкова Л.А. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в терапевтической практике (клиника, диагностика и лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1973. 19.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей. В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина и др. Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтера; 2003. 1046.
6. Aging and the gastrointestinal tract / volume editors, A. Pilotto, P. Malfertheiner, P.R. Holt. KARGER, Basel. 2003; 32: 218 p.
7. Avidan D., Sonnenberg A., Schnell T.G., Sontag S.J. Walking and chewing reduce postprandial acid reflux. Aliment Pharmacol. Ther. 2001; 15: 151-155.
8. Cameron A.J. Barrett's esophagus: Prevalence and size of hiatal hernia. Fm. J. Gastroenterol. 1999; 94: 2054-2059.
9. Carlsson R., Galmiche J.P., Dent J., Lundell L., Frison L. Prognostic factors influencing relapse of oesophagitis during maintenance therapy with antisecretory drugs: A meta-analysis of long-term omeprazole trials. Aliment. Pharmacol. Ther. 1997; 11: 473-482.
10. Chiba N., De Gara C.J., Wilkinson J.M., Hunt R.H. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. Gastroenterology 1997; 112: 1798-1810.
11. El-Serag, Sonnenberg A. Associations between different forms of gastroesophageal reflux disease. Gut. 1997; 41: 594-599.
12. Fass R., Pulliam G., Johnson C., Garewal H.S., Sampliner R.E. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastroesophageal reflux. Age Aging 2000; 29: 125-130.
13. Ferrioli E., Olivera R.B., Matsuda N.M., Braga J.F.Y., Dantas R.O. Aging, esophageal motility, and gastroesophageal reflux. Amer. Geriatr. Soc. 1998; 46: 1534-1537.
14. Franceschi M., Leandro G., Novello R. Elderly subjects with esophagitis have different symptomatology and more severe disease than adult and young patients. Gut 2001; 49 (Suppl. 3): A 2335.
15. Grande L., Lacima G., Ros E., Pera M., Ascaso C., Visa J. Deterioration of esophageal motility with age: A

- manometric study of 79 healthy subjects. *Amer. J. Gastroenterol* 1999; 94: 1795-1801.
16. Grishaw E.K., Ott D.J., Frederick M.G., Gelfand D.W., Chen M.Y. Functional abnormalities of the esophagus: A prospective analysis of radiographic findings relative to age and symptoms. *Amer. J. Roentgenol*. 1996; 167: 719-723.
 17. Guslandi M., Pellegrini A., Sorghi M. Gastric mucosal defences in the elderly. *Gerontology* 1999; 45: 206-208.
 18. Hatlebakk J.G., Berstad A. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Clin. Pharmacol.* 1996; 31: 386-406.
 19. Hollis J.B., Castell D.O. Esophageal function in elderly men: A new look at 'presbyesophagus'. *Fnn. Intern. Med.* 1974; 80: 371-374.
 20. James O.F.W., Parry-Billings K.S. Comparison of omeprazole and histamine H₂-receptor antagonists in the treatment of elderly and young patients with reflux oesophagitis. *Age Aging* 1994; 23: 121-126.
 21. Kennedy T., Jones R. The prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behavior of patients with these symptoms. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000; 14: 1589-1594.
 22. Klinkenberg-Knol E.C., Nelis F., Dent J., Snel P., Mitchell B., Prichard P., Lloyd D., Havn N., Frame M.H., Roman J. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: Efficace, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118: 661-669.
 23. Klotz U. Pharmacokinetic considerations in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Clin. Pharmacokinet.* 2000; 38: 243-270.
 24. Lasch H., Castell D.O., Castell J.A. Evidence for diminished visceral pain with aging: Studies using graded intraesophageal ballon distention. *Amer. J. Physiol.* 1997; 272: 1-3.
 25. Lazzaroni M., Porro G.B., Treatment of peptic ulcer in the elderly. Proton pump inhibitors and histamine H₂-receptor antagonists. *Drugs Aging* 1996; 9: 251-261.
 26. McDougall N.I., Johnston B.T., Kee F., Collins J.S., Love A.M. Natural history of reflux oesophagitis: A 10 year follow-up of its effect on patient symptomatology and quality of life. *Gut*. 1996; 38: 481-486.
 27. Mold J.W., Reed L.E., Davis A.B., Allen M.L., Decktor D.L. Prevalence of gastroesophageal reflux in elderly patients in a primary care setting. *Amer. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 965-970.
 28. Nishimura N., Hongo M., Yamada M., Kawakami H., Ueno M., Okuno Y., Yoyota T. Effect of aging on the esophageal motor functions. *Smooth. Muscle Res.* 1996; 32: 43-50.
 29. Pilotto A., Vianello F., Di Mario F., Plebani M., Farinati F., Azzini C.F. Effect of age on gastric acid, pepsin, pepsinogen group A and gastrin secretion in peptic ulcer patients. *Gerontology* 1994; 40: 253-259.
 30. Pilotto A., Franceschi M., Leandro G., Novell R., Di Mario F. Long-term clinical outcome of elderly patients with reflux esophagitis: A six-month to three-year follow-up study. *Amer. J. Ther.* 2002; 9: 295-300.
 31. Porro G.B., Lazzaroni M. Prescribing policy for antiulcer treatment in elderly. *Drugs Aging* 1993; 3: 308-319.
 32. Raiha I.J., Hietanen E., Sourander L.B. Symptoms of gastroesophageal reflux in elderly people. *Age Ageing* 1991; 20: 365-370.
 33. Ren J., Shaker R., Kusano M., Podvrsan B., Metwally N., Dua K.S., Sui Z. Effect of aging on the secondary esophageal peristalsis: Presbyesophagus revisited. *Amer. J. Physiol.* 1995; 268: 772-779.
 34. Tack J., Van Trappen G. The aging esophagus. *Gut* 1997; 41: 422-424.
 35. Ter R.B., Johnston B.T., Castell D.O. Influence of age and gender of gastroesophageal reflux in symptomatic patients. *Dis Esophagus* 1998; 11: 106-108.
 36. Xie P., Ren J., Bardan E., Mittal R.K., Sui Z., Shaker R. Frequency of gastroesophageal reflux events induced by pharyngeal water stimulation in young and elderly subjects. *Amer. J. Physiol.* 1997; 272: 233-237.
 37. Zboralske F.F., Amberg J.R., Soergel K.H. Presbyesophagus: Cineradiographic manifestations. *Radiology* 1964; 82: 463-464.

Поступила 22.11.2005

ЛЕЧЕНИЕ ЗАПОРА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е. А. Белоусова

МОНИКИ

Ключевые слова: лечение, пожилой возраст, запор
Key words: treatment, constipation, aged

Термин «запор» в представлении разных врачей, а тем более больных, может пониматься по-разному. Многие считают запором затруднение дефекации или ощущение неполного опорожнения или слишком плотную консистенцию кала при регулярном ежедневном стуле, другие понимают запор только как не ежедневный стул независимо от его консистенции или небольшое количество фекалий при регулярной дефекации [7,16]. В связи с этим существует несоответствие между медицинским, физиологическим и бытовым пониманием термина, а кроме того, существуют разные определения понятия «запор», что приводит к недостаточно четкому пониманию сути проблемы и соответственно к неправильным лечебным подходам. Согласно современным представлениям, запор можно определить как нарушение пассажа по толстой кишке, характеризующееся частотой стула менее трех раз в неделю и сопровождающееся хотя бы одним из следующих признаков: чувство неполного опорожнения, небольшое количество и плотная консистенция кала и натуживание не менее четверти времени дефекации [10,17].

Истинная частота запора как в мировой популяции, так и среди пожилого контингента больных, по-видимому, ниже, чем ее оценивают, т. к. данные основаны чаще всего на субъективных жалобах больных, которые не соответствуют указанному выше определению. Тем не менее, запор — это одна из самых распространенных жалоб. От 30 до 60% пациентов старше 60 лет по их собственной оценке страдают запором [8,12].

Запор может быть как самостоятельным функциональным расстройством, так симптомом, сопровождающим разные заболевания не только желудочно-кишечного тракта (в данной статье не рассматривается запор, вызванный органической обструкцией толстой кишки — опухоли, стриктура различного генеза, спаечная болезнь и др.). Это в равной мере касается больных всех возрастов, однако у пожилых есть определенные особенности в механизмах формирования запора и причинах его развития. Основные причины запора в старшей возрастной группе приведены в табл. 1.

Запор в пожилом возрасте может быть обусловлен двумя типами моторных нарушений. Во-первых, замедлением кишечного транзита вследствие снижения мышечного тонуса и пропульсивной активности толстой кишки. Во-вторых, нарушением процесса дефекации [2,6,8,11,12,18]. Часто имеют место смешанные нарушения моторики (табл. 2).

Среди основных механизмов запора у лиц старшей возрастной группы следует назвать деградацию энтеральных нервных сплетений (подслизистого и межмышечного), отвечающих за моторику желудочно-кишечного тракта, снижение синтеза регуляторных интестинальных пептидов, снижение кровотока в малом тазу из-за гиподинамии и естественных возрастных причин, прогрессирующую слабость мышц тазового дна вследствие гипоксии и нарушения репарации тканей, атрофическую денервацию анального сфинктера и пуборектальных мышц, снижение чувствительности анального сфинктера, приводящие к отсутствию позыва на дефе-

кацию, нарушение ВИП-ергической и серотонинергической регуляции [10,12].

Алгоритм лечения запора у пожилых больных в общем случае может выглядеть следующим образом [2]:

- Установление и устранение причины запора, что редко возможно
- Лечение основного заболевания, вызывающего запор
- Коррекция негативных медикаментозных влияний
- Дозированная гимнастика, легкий массаж живота
- Физиотерапевтические процедуры (при отсутствии противопоказаний)
- Правильный рацион питания и водный баланс
- Слабительные
- Прокинетики
- Спазмолитики (в отдельных группах больных)
- Адекватная психокоррекция

При лечении запора, независимо от его причины, механизма и возраста больных, преследуются всегда две цели – нормализация консистенции стула и регулярное опорожнение кишечника. Согласно современным представлениям, первая линия лечебных воздействий подразумевает применение немедикаментозных методов [7,8]: увеличение двигательной активности, занятия спортом, пищевой рацион с обязательным включением пищевых волокон, нормализация водного баланса. Обязательным считается взаимодействие врач–больной, основанное на полном взаимном доверии. При этом врач проводит регулярные беседы с больным, объясняя причины его недуга и возможные методы лечения.

Если запор является следствием других заболеваний, то компенсация по основному заболеванию играет немаловажную роль, хотя и не устраняет, как правило, запора (сахарный диабет, гипотиреоз и др.). У многих больных все эти меры оказываются достаточными для нормализации стула. Лишь при неэффективности указанных мероприятий следует прибегать к медикаментозному лечению слабительными или прокинетиками.

Все выше сказанное в равной мере относится и к пациентам пожилого возраста, с той разницей, что указанные мероприятия значительно

Причины запора в пожилом возрасте

1. Социально-бытовые
 - Адинамия
 - Малый объем пищи
 - Недостаточный суточный объем жидкости
 - Недостаток пищевых волокон в рационе
 - Злоупотребление слабительными
2. Гормональные
 - Менопауза
 - Гипотиреоз
 - Сахарный диабет
 - Гиперкальциемия
3. Прогрессирование уже существующих заболеваний
 - Дивертикулярная болезнь
 - Сахарный диабет
 - Гипотиреоз
 - Рассеянный склероз
4. Заболевания, типичные для пожилого возраста
 - Атеросклероз
 - Хроническая абдоминальная ишемия
 - Паркинсонизм
 - Депрессия
 - Спинальные расстройства
5. Лекарственные
 - Холинолитики
 - Опиаты
 - Антидепрессанты
 - Нейролептики
 - Спазмолитики
 - Антипаркинсонические средства
 - Блокаторы кальциевых каналов
 - Мочегонные
 - Слабительные (привыкание при систематическом приеме)
 - Алюминий- и кальцийсодержащие препараты
 - Ионы железа
6. Естественные возрастные
 - Гипоксия
 - Снижение скорости репарации тканей
 - Денервация нервных узлов, отвечающих за моторику желудочно-кишечного тракта
 - Снижение синтеза регуляторных кишечинальных пептидов

Таблица 2

Принципы лечения запора у пожилых больных

1. Дозированная гимнастика
2. Массаж живота
3. Физиотерапевтические процедуры (при отсутствии противопоказаний)
4. Правильный рацион питания с включением пищевых волокон и полноценный водный баланс
5. Слабительные
6. Прокинетики
7. Спазмолитики (в отдельных группах больных)
8. Препараты, имеющие сродство к серотониновым рецепторам

менее эффективны, т. к. не могут быть реализованы в полной мере из-за возраста и различных заболеваний. Это прежде всего касается пациентов, длительно находящихся в различных стационарах на постельном или полупостельном режиме. Им может быть рекомендована дозированная гимнастика, легкий массаж живота и физиотерапевтические процедуры со стимулирующим перистальтику действием (например, синусоидальные токи). Затруднен также контакт врача с больным, поскольку из-за церебральных расстройств больные не всегда могут адекватно воспринимать врачебные рекомендации. Что касается коррекции пищевого рациона, то по разным причинам, в том числе материальным, люди пенсионного возраста могут употреблять лишь небольшое количество пищи, которая не содержит естественных балластных веществ и витаминов (овощей, фруктов), но состоит главным образом из каш, картофеля, макаронных изделий. Применение балластных веществ — пищевых волокон в качестве добавок к рациону (отруби, пектины, микрокристаллическая целлюлоза, псилиум, различные биологически активные добавки с высоким содержанием растворимых и нерастворимых волокон) является основой лечения запора у молодых больных, но далеко не всегда может быть рекомендовано пожилым пациентам. Пищевые волокна в качестве послабляющего средства по механизму действия являются гидрофильными коллоидами, т. е. в жидкой среде создают устойчивые мицеллы, значительно увеличивающие объем кишечного содержимого и стимулирующие перистальтику.

Для успешного действия пищевых волокон необходим суточный объем жидкости не менее 1,5 л, в противном случае пищевые волокна выполняют функцию сорбентов, поглощая жидкость из кишечника, что усиливает запор. Соблюдение водного баланса — обязательное условие применения пищевых волокон, однако его часто невозможно выполнить по разным причинам (сердечная недостаточность, трудность передвижения по квартире или постельный режим у одиноких больных, забывчивость и др.). Поэтому пищевые волокна в качестве добавок к рациону питания можно рекомендовать пожилым людям с большой осторожностью и контролировать

их применение. Все указанные трудности приводят к необходимости более широкого использования слабительных средств, чем в популяции молодых пациентов, страдающих запором.

У некоторых групп пожилых больных имеются четкие показания к назначению слабительных, т. к. им противопоказано повышение внутрибрюшного давления. К ним относятся больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфаркт миокарда, тяжелая артериальная гипертензия, аневризмы, венозный тромбоз, ретинопатия и др.), пациенты с различными грыжами, ректальными трещинами, геморроем или ректальным пролапсом. Слабительные показаны также больным с лекарственным запором в тех случаях, когда препараты, вызывающие запор, нельзя отменить (опиаты при хронической боли, антидепрессанты, антипаркинсонические средства). Короткие курсы слабительных рекомендуются в пре- и постоперационном периоде и при подготовке к исследованиям кишечника. Остальным категориям больных слабительные показаны лишь при неэффективности немедикаментозных методов коррекции, и выбор слабительного препарата должен быть тщательно обоснован. Тем не менее, около 30% больных старше 60 лет постоянно принимают слабительные самостоятельно или по рекомендации врача, причем в большинстве случаев это препараты стимулирующего действия, вызывающие привыкание и развитие «инертной» кишки [8,12]. В табл. 3 приведена характеристика слабительных средств по механизму действия [7,11,14].

Все слабительные средства можно разделить на три основных типа (табл. 4): а) увеличивающие объем кишечного содержимого, что приводит к увеличению внутрипросветного давления и стимулирует кишечную перистальтику; б) содержащие или высвобождающие раздражающие субстанции, которые увеличивают кишечную секрецию и снижают абсорбцию; препараты этой группы могут также действовать непосредственно на уровне энтеральной нервной системы, вызывая выделение веществ, усиливающих пропульсивную активность кишечника; в) препараты, размягчающие фекалии, почти не используются в клинической практике.

Многоатомные спирты (полиэтиленгликоль, макроголь-форлак) так же, как и пищевые волокна, относятся к гидрофильным коллоидам. Кроме того, они обладают умеренно выраженным осмотическим свойством. За счет двух этих эффектов увеличивается объем кишечного содержимого. Недостатком этой группы слаби-

тельных следует считать медленно развивающийся эффект через 10–20 дней. Кроме того, у некоторых больных с выраженной гипотонией кишки препарат неэффективен.

Осмотические слабительные, несмотря на общий механизм, отличаются друг от друга зоной действия. Так, спирты с относительно короткой цепью из 3–6 углеродных атомов (сорбитол, маннитол, глицерин) и солевые слабительные действуют на уровне тонкой кишки и способствуют выделению в ее просвет большого количества жидкости, что сопровождается разжижением кала, часто до степени диареи.

Олигосахара, прежде всего лактулоза (дюфалак), не всасываются в тонкой кишке, т. к. там отсутствуют расщепляющие их ферменты. Они действуют только в толстой кишке. Дюфалак представляет собой синтетический дисахарид лактулозу, состоящую из фруктозы и галактозы, и подвергается бактериальной ферментации и гидролизу в толстой кишке главным образом бифидобактериями, в меньшей степени лактобактериями, что приводит к увеличению их биомассы. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются летучие жирные кислоты, которые среди прочих биологических эффектов (гипохолестеринемическое, гиполипидемическое, антипролиферативное действие) обладают осмотическим свойством.

Осмотическое влияние на уровне толстой кишки выражено в меньшей степени, чем в тонкой, секреция жидкости в просвет кишки ниже, поэтому послабляющий эффект лактулозы мягче, чем у солевых слабительных, хотя развивается также быстро. Увеличение бактериальной биомассы способствует увеличению объема фекалий и стимуляции перистальтики.

Таким образом, дюфалак обладает двойным механизмом действия – восстанавливает толстокишечный микробиоценоз, являясь бифидогенным и лактогенным пребиотиком, и увеличивает объем кишечного содержимого за счет осмотического действия и стимуляции бактериального роста [7,14,16]. При лечении дюфалаком следует учитывать еще один позитивный момент. Летучие жирные кислоты, образующиеся при его конечном метаболизме, обладают антипролиферативным, антиканцерогенным свойством. Прежде всего это касается масляной

Таблица 3

Группы слабительных средств

1. УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ ОБЪЕМ КИШЕЧНОГО СОДЕРЖИМОГО	
• Пищевые волокна	
• Гидрофильные коллоиды (полиэтиленгликоль, макроголь-форлак)	
• Осмотические:	
– олигосахара (лактuloза-дюфалак, лактитол)	
– спирты (сорбитол, маннитол, глицерин)	
– солевые слабительные (магния сульфат, натрия сульфат (глауберова соль) и др.)	
2. СТИМУЛИРУЮЩИЕ	
• Секреторные	
– антрагликозиды (препараты сенны, крушины, ревеня)	
– производные дифенилметана (бисакодил-дульколак, пикосульфат натрия – гутталакс, фенолфталеин)	
– касторовое масло	
– гидроокиси жирных кислот	
– желчные кислоты	
• Местнораздражающие (стимулирующие нервные окончания и нейроны подслизистого сплетения)	
– антрагликозиды	
– производные дифенилметана	
3. РАЗМЯГЧАЮЩИЕ ФЕКАЛИИ	
• Вазелиновое и другие минеральные масла	

Таблица 4

Выбор слабительного средства у пожилого больного

ЛАКТУЛОЗА (дюфалак)	ДРУГИЕ ОСМОТИЧЕСКИЕ
Оптимально	Не желательно
ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА С осторожностью при условии соблюдения водного баланса	ГИДРОФИЛЬНЫЕ КОЛЛОИДЫ (форлак)
	Возможно
СЕКРЕТОРНЫЕ	МЕСТНО РАЗДРАЖАЮЩИЕ (в свечах)
Не показаны	Целесообразно кратковременно
РАЗМЯГЧАЮЩИЕ ФЕКАЛИИ	
Возможно, но мало эффективно	

кислоты, которая снижает скорость пролиферации эпителия толстой кишки и, таким образом, обеспечивает профилактику колоректального рака. Этот механизм особенно важен в группе пожилых больных, у которых риск развития колоректального рака увеличивается с возрастом. Естественно, что антипролиферативное действие лактулозы реализуется только при систематическом приеме, а пожилые пациенты как раз нуждаются в постоянном применении слабительных. Аналогичный эффект в отношении увеличения биомассы и образования летучих жирных кислот наблюдается и при приеме пищевых волокон. Механизмы этих явлений такие же, как при использовании лактулозы.

Все слабительные с секреторным действием (антрахиноны, производные дифенилметана, касторовое масло) взаимодействуют с эпителиальными структурами кишечника и вызывают активную секрецию жидкости в его просвет, одновременно уменьшая всасывание. Фактически все эти средства вызывают кратковременную, а при длительном приеме постоянную секреторную диарею, что приводит к излишней потере жидкости и электролитным нарушениям, прежде всего к гипонатриемии. Ионы калия, среди прочих механизмов, поддерживают тонус гладкой мускулатуры кишечника, поэтому снижение его концентрации в крови неизбежно приводит к гладкомышечной релаксации и усилению запора.

Нарушение жидкостного гомеостаза способствует развитию вторичного гиперальдостеронизма, что в свою очередь сопровождается потерей калия, и порочный круг замыкается. Указанный механизм является одним из основных, вызывающих «привыкание» и усиление запора при длительном использовании всех секреторных слабительных [7]. Второй механизм привыкания доказан для антрахинонов и дериватов дифенилметана. Он заключается в том, что препараты, действуя на уровне нейронов подслизистого сплетения, вызывают образование оксида азота, который расслабляет гладкие мышцы и ингибирует перистальтику. При длительном применении развиваются дегенеративные изменения энтеральной нервной системы [7,11,16]. Существуют также данные о том, что слабительные этих групп обладают мутагенным свойством

и генотоксичностью [11]. С учетом всего сказанного, стимулирующие слабительные противопоказаны для длительного, тем более для постоянного применения, особенно у пожилых больных, у которых кишечная гипотония и замедленный транзит являются основными механизмами запора.

Указанные достоинства и недостатки разных групп слабительных и оценка всех факторов развития запора у каждого больного с учетом пожилого возраста и сопутствующих заболеваний позволяют выбрать оптимальный слабительный препарат. С нашей точки зрения, можно предложить схему выбора слабительного, указанную в табл. 4 [2].

Слабительные средства, выбранные соответствующим образом, составляют основную группу лекарственных препаратов, применяемых у пожилых больных для лечения запора. Что касается использования прокинетики, то теоретически они показаны при медленно транзитном запоре, но практически в настоящее время в арсенале терапевта нет эффективного препарата, влияющего на стимуляцию двигательной функций толстой кишки. Так, хорошо известный мотилиум очень эффективен при гипотонии гладких мышц только верхних отделов желудочно-кишечного тракта, но не влияет на тонус и пропульсивную активность толстой кишки. Успешно применяемый ранее цизаприд (координакс), как выяснилось, обладает аритмогенным свойством и в настоящее время снят с производства.

Препараты, имеющие средство к серотониновым рецепторам, еще не вошли в клиническую практику (тегасерод). Кроме того, все средства с серотонинергическим механизмом могут иметь существенные ограничения у пожилых больных из-за кардиотропного действия.

Имеет ли смысл прием спазмолитиков у пожилых больных с запором? В общем случае, по-видимому, нет, т. к. запор пожилых обусловлен снижением и тонической и пропульсивной компоненты моторной активности толстой кишки. При такой ситуации спазмолитики могут только усилить запор, что и бывает часто на практике.

Спазмолитические препараты показаны в строго ограниченных группах больных с доказанным гиперкинетическим спастическим меха-

низмом запора, что в пожилом возрасте бывает редко. Поскольку спастический компонент запора чаще всего характерен для синдрома раздраженного кишечника, то возникает закономерный вопрос: а бывает ли он у людей старшей возрастной группы? Закономерность этого вопроса обусловлена тем, что им, как правило, страдает социально активная категория людей, подвергающаяся постоянным стрессам, т. е. лица молодого и среднего возраста [13]. Тем не менее, Talley с соавт. при обследовании 328 больных показали, что синдром раздраженного кишечника встречается у 10,9% пациентов с кишечными дисфункциями старше 65 лет [12]. По данным W. Goh и R. Ratnaik, среди 320 больных выявлено 16% старше 60 лет [12].

Алгоритм лечения синдрома раздраженного кишечника с запором у пожилого контингента не отличается от такового у других категорий больных. Этим пациентам необходима адекватная психокоррекция, применение слабительных (прежде всего лактулозы, с учетом всех ее механизмов) и применение спазмолитиков прямого миотропного действия. Тем не менее, возраст больных определяет некоторые особенности лечения. Это касается прежде всего спазмолитиков.

На настоящий момент препаратами выбора для снятия спазма любого генеза и купирования боли при этом синдроме остаются миотропные спазмолитики. Существует несколько групп спазмолитиков, различающиеся по механизму действия.

Первую группу составляют традиционные спазмолитики прямого действия, такие, как папаверин, дротаверин (но-шпа). Они являются системными спазмолитическими средствами, т. е. влияют на все ткани, где присутствуют гладкие мышцы, в том числе на гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта, урогенитального тракта и сосудистой стенки, к которой обладают наиболее высокой тропностью. Препараты эффективны для снятия гладкомышечного спазма, способствуют вазодилатации и обычно хорошо переносятся, но в больших дозах или при в/в введении могут вызывать головокружение, понижение возбудимости миокарда, нарушение внутрижелудочковой проводимости вплоть до развития атриовентрикулярной блокады, что особенно опасно у лиц пожилого возраста.

Вторую группу составляют миотропные спазмолитики — блокаторы натриевых каналов, к которым относится мебеверина гидрохлорид (дюспаталин), который обладает высокой избирательной антиспастической активностью по отношению к гладким мышцам пищеварительного канала, преимущественно толстой кишки, не влияет на гладкомышечную стенку сосудов и не имеет системных вазодилатирующих эффектов, свойственных дротаверину и папаверину. Кроме того, препарат оказывает не только спазмолитическое, но и нормализующее действие на стенку кишки, не подавляя полностью кишечные сокращения после гипермоторики, т. е. не вызывает рефлекторной гипотонии, характерной для других спазмолитиков. Эта особенность мебеверина очень важна у пожилых людей, поскольку избыточная гипотония при снятии спазма может вызвать запор прямо противоположного механизма развития. Вероятность такой реакции достаточно высока с учетом возрастных нарушений кишечной иннервации, описанных выше.

Дюспаталин недавно появился в России и еще недостаточно известен широкому кругу врачей. В Европе препарат с успехом применяется уже более 30 лет. Показанием к его применению служат функциональная боль и спазмы на любом уровне кишечного тракта. Дюспаталин обладает пролонгированным свойством, что тоже является его преимуществом по сравнению с другими спазмолитиками, и принимается не чаще двух раз в сутки в виде капсул по 200 мг. Пролонгированное действие обеспечивается микрогранулированной формой выпуска, благодаря которой препарат равномерно распределяется и всасывается в кишечнике в течение 16 ч [15].

У дюспаталина не зарегистрированы серьезные побочные эффекты даже при увеличении дозы. Это связано с особенностями фармакокинетики: препарат быстро метаболизируется при прохождении через стенку кишечника и печень и экскретируется почками, поэтому концентрации его активных метаболитов в крови практически не определяются [1]. Отсутствие в крови активных метаболитов также является преимуществом при назначении любых препаратов лицам пожилого возраста. Многочисленные клинические исследования, в том числе в России,

доказали его высокую эффективность и безопасность [4,5,9,15]. Таким образом, целесообразность применения дюспаталина в гастроэнтерологии определяется спектром его особенностей и преимуществ перед другими спазмолитиками:

- выраженным спазмолитическим действием
- быстрым достижением эффекта
- отсутствием рефлекторной гипотонии
- селективным действием только на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта
- отсутствием вазодилатирующего и кардиотропного влияния
- микрогранулированной формой, определяющей пролонгированное действие
- отсутствием серьезных побочных эффектов.

Уже давно было отмечено, что у больных, получающих антагонисты кальция в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями (нифедипин и верапамил), существует релаксирующее влияние этих средств на гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта. Это послужило толчком для создания еще одной группы современных эффективных миотропных спазмолитиков — селективных блокаторов кальциевых каналов гладких мышц. Закрывание кальциевых каналов препятствует поступлению Ca^{++} в миоцит, что приводит к мышечной релаксации.

Классическим представителем этих средств является пинавериум бромид, обладающий высоким спазмолитическим эффектом. Аналогичное действие у отилония бромида. Показания для их применения те же, что и для других спазмолитиков. Преимуществом этой группы считается отсутствие системного вазодилатирующего и кардиотропного действия, свойственного блокаторам кальциевых каналов группы нифедипина, широко использующихся в кардиологической практике.

Совершенно ясно, что применение селективно действующих препаратов более целесообразно, нежели использование неселективных средств аналогичного действия. В полной мере это касается и спазмолитиков. Однако пожилой возраст пациентов не позволяет абсолютизировать этот тезис. Как правильно выбрать спазмолитик у пожилого больного, страдающего синдромом раздраженного кишечника с запором или любыми спастическими явлениями кишечника? Даже с учетом хорошей переносимости

спазмолитиков выбор должен быть строго дифференцированным. Так, если пожилой пациент нуждается в назначении спазмолитика для коррекции нарушений, но при этом получает антагонисты кальция группы нифедипина по поводу кардиальной патологии, то нет никакой необходимости назначать ему любой другой спазмолитик. Если же больному необходимо назначение спазмолитика по нескольким показаниям, например как вазодилатора или при почечной колике и для коррекции спазма гладких мышц толстой кишки, то, безусловно, следует выбрать папаверин или дротаверин. С другой стороны, в старшей возрастной группе можно выделить определенные категории больных, которым спазмолитики широкого спектра не только не показаны, но могут быть и противопоказаны. У этих категорий пациентов в случае развития спазмов гладких мышц желудочно-кишечного тракта есть прямые показания для назначения дюспаталина, как спазмолитика селективного действия, не вызывающего рефлекторной гипотонии [3]:

- Больные пожилого возраста с артериальной гипертонией различного генеза, получающие несколько гипотензивных препаратов (особенно в случаях самолечения или бесконтрольного приема), у которых дополнительное назначение неселективных спазмолитиков может вызвать критическое снижение артериального давления, чреватое развитием серьезных сосудистых нарушений
- Пожилые больные с нарушением желудочковой проводимости, атриовентрикулярной блокадой, у которых применение но-шпы или папаверина может усилить кардиальную патологию
- Больные паркинсонизмом, получающие препараты леводопы, т. к. папаверин и дротаверин снижают его антипаркинсоническое действие
- Больные, получающие β -адреноблокаторы. Эти препараты стимулируют сократительную активность гладких мышц желудочно-кишечного тракта, что может вызвать или усилить спазм и потребовать дополнительной спазмолитической терапии.

Таким образом, лечение запора в пожилом возрасте представляет сложную проблему и

требует индивидуализации терапии, что обусловлено, с одной стороны, сочетанием нескольких заболеваний, с другой стороны, множественностью причин и механизмов развития запора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелин А.В. Клиническая фармакология мебеверина (Дюспаталина) и его роль в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Клиническая фармакология и терапия 2001; 10(1): 1-4.
2. Белоусова Е.А. Запор в пожилом возрасте. Врач 2002; 5: 34-36.
3. Белоусова Е.А. Спазмолитики в гастроэнтерологии: сравнительная характеристика и показания к применению. Фарматека 2002; 9: 40-46.
4. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом. Клиническая фармакология и терапия 2002; 11(1): 1-3.
5. Подуэктова Е.А. Боль в животе при функциональных расстройствах кишечника. - Клинические перспективы в гастроэнтерологии и гепатологии 2001; 2: 27-33
6. Пасечников В.Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора. Клинические перспективы в гастроэнтерологии и гепатологии 2003; 2: 24-30.
7. Allescher H.D. Laxatives and Prokinetics - Good or bad. - Falk symposium j 95, 1996. 121-129.
8. Barrett J.A. Faecal incontinence and constipation in the elderly. - Falk symposium j 95, 1996. 211-226.
9. Boisson J., Coudert P., Depuis J. et al. Long term tolerance of mebeverine in French. - Med Chir Digest. 1987; 16: 289-292.
10. Constipation. - Ed. Kamm M.A., Lennard-Jones J.E. - Wrightson Biomedical Publishing LTD, USA, 1994.
11. Corazziari E., Badiali D. Approach to the patient with chronic constipation. - in: Approach to the patient with chronic gastrointestinal disorders. Ed. Corazziari E. - Solvay pharmaceuticals, 2000. 341-354.
12. Diarrhoea and constipation in geriatric practice. - Ed. Ratnaik R.N. - Cambridge University press, 1999.
13. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. - Gut. 1999 (suppl. II). 1-5.
14. Hallmann F. Toxicity of commonly used laxatives. Med. Sci. Monit. 2000; 6(3): 618-628.
15. Inauen W., Hiter F. Clinical efficacy, safety and tolerance of mebeverine slow release (200 mg) vs mebeverine tablets in patients with irritable bowel syndrome. Drug invest. 1994; 8: 234-240.
16. Shiller L.R. Review article: the therapy of constipation - Aliment. Pharmacol. Ther. 2001; 15(6): 749-763.
17. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A., Heaton K.W. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut. 1999 (suppl. II); 45: II43.
18. Wingate d., Hongo M., Kellow J., Lindberg G. et al. Disorders of gastrointestinal motility: towards a new classification. - J. Gastroenterol. Hepatol. 2002; 17 (suppl.): S1-S14. - Quadrenial Reviews and Working Party Reports from Congress of Gastroenterology, Bangkok, 2002.

Поступила 26.01.2005

**«ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.
СПУТНИК ИНТЕРНИСТА»
ИЗДАТЕЛЬСТВО «НЬЮДИАМЕД»
ПОД РЕД. ПРОФЕССОРА П.А. ВОРОБЬЕВА**

Бестселлер учебно-методической литературы!

В краткой по точной форме содержит показатели нормы и трактовку результатов общеклинических и биохимических исследований крови, мочи, системы гемостаза, других биологических жидкостей, ЭКГ, ФВД, тестов функциональной диагностики, ультразвуковых исследований внутренних органов и др. Всего 8000 параметров.

Книга – Ваш верный помощник в любой ситуации по выбору правильного диагноза.

Спутник интерниста можно приобрести в г. Москве в магазинах:

- «Дом медицинской книги» — метро «Фрунзенская»;
- «Московский дом книги» — метро «Арбатская»;
- «Книга и здоровье» — метро «Беговая»;
- заказать через электронный магазин медицинской литературы www.zdravkniga.net;
- в издательстве по тел.: (095) 118-74-74, E-mail: mtpndm@dol.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.33 – 002.44

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
СОЧЕТАНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ И ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ В ПОЖИЛОМ
И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

Э.Я. Селезнева

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Ключевые слова: сочетанная гастроэнтерологическая патология, пожилой возраст
Key words: combined gastroenterology disease, aged

Желчнокаменная болезнь сопровождается целым комплексом клинических симптомов со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта. Вместе с тем характер патологических изменений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с желчнокаменной болезнью в пожилом и старческом возрасте изучен недостаточно [2].

В то же время в литературе обсуждаются возможные патогенетические механизмы взаимосвязи изменений гастродуоденальной зоны с патологией гепатобилиарной системы. Тесная анатомо-морфологическая взаимосвязь гепатопанкреатодуоденальной зоны может быть одной из причин формирования общих механизмов развития сочетанной патологии этой области. Так, например, течение желчнокаменной болезни сопровождается не только дисфункцией сфинктерного аппарата желчных путей, но и моторным нарушением двенадцатиперстной кишки в виде дуоденогастрального рефлюкса.

В свою очередь при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки изменяется не только функциональное состояние желчного пузыря, но и качественный состав желчи. При этом по мере увеличения числа обострений язвенной бо-

лезни прогрессируют структурные изменения в стенке желчного пузыря.

Таким образом, целью нашего исследования стало изучение распространенности сочетания желчнокаменной болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных пожилого и старческого возраста.

С 2000 по 2004 гг. в ЦНИИГ было обследовано 1108 больных с желчнокаменной болезнью.

Сочетание ее с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявлено у 195 пациентов, что составило 17,6% всех больных.

Исследование показало, что соотношение мужчин и женщин в различных возрастных категориях при сочетании болезней было распределено следующим образом: 20–29 лет – 1:5; 30–39 – 1:1; 40–49 – 1:2,5; 50–59 – 1:3,5, 60 и старше 1:7.

Преобладание женщин наиболее высоким было в возрастной категории старше 60 лет, что не противоречит данным популяции [1].

Изучение анамнеза показало, что в 78,7% случаев язвенная болезнь предшествовала желчнокаменной (1-я группа больных), в 21,3% слу-

Кислотообразующая функция желудка при сочетании желчнокаменной и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Патология	Гиперацидность	Нормацидность	Гипоацидность	Анацидность
ЖКБ + ЯБДК (n = 50)	52 ± 9%	26 ± 8%	17 ± 6%	6 ± 4%
ЖКБ (n = 70)	44 ± 6%	32 ± 6%	16 ± 4%	8 ± 3% (n = 6)
ЯБДК (n = 155)	63,3 ± 5%	20,8 ± 7%	11,5 ± 3%	4,4 ± 4%

Примечание. ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. ЖКБ — желчнокаменная болезнь (в табл. 1, 2).

чаев первичной была выявлена желчнокаменная болезнь (2-я).

В зависимости от возраста и пола больные в 1-й группе были распределены следующим образом: 60 лет и старше — 48,6%; 50–59 лет — женщины 16,8%, мужчины 3,7%; 40–49 лет — женщины 9,3%, мужчины 4,7%; 30–39 лет — женщины 1,8%, мужчины 2,8%; 20–29 лет — женщины 3,7%, мужчины 0,9%.

Данные показатели во 2-й группе больных мало отличаются от распространенности желчнокаменной болезни в популяции — ее частота значительно увеличивается с возрастом, особенно у лиц старше 50 лет, что не характерно для язвенной болезни, протекающей самостоятельно.

Таким образом, исследование показало, что среди больных желчнокаменной болезнью достаточно много пациентов и с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. При этом желчнокаменной болезни значительно чаще предшествует язвенная болезнь (соотношение 4:1), что позволяет считать язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки одним из факторов риска желчнокаменной болезни.

Как известно, причиной эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка является нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты. Ведущее место в ulcerогенезе занимает повышенная продукция соляной кислоты. Интрагастральная рН-метрия показала, что только в 26% случаев отмечается нормаацидное состояние. Значительно чаще продукция соляной кислоты повышена (табл. 1).

Одним из факторов агрессии для слизистой оболочки являются желчные кислоты и панкреатический сок, забрасываемые в желудок при дуоденогастральном рефлюксе [4]. Результатом постоянного и продолжительного рефлюкса являются прогрессирующие дисрегенераторные изменения слизистой оболочки, приводящие к ее структурной перестройке (табл. 2).

Выделяют следующие формы клинического течения сочетания желчнокаменной болезни у больных в пожилом и старческом возрасте:

1. Латентная форма
2. Диспептическая форма
3. С типичной желчной коликой
4. Под маской других заболеваний.

Латентная форма (77%). Больные с желчнокаменной болезнью на стадии холелитиаза не предъявляют жалоб и желчные камни в большинстве случаев являются случайной находкой.

Существует мнение, что с возрастом клинические проявления уменьшаются, больные подлежат лишь динамическому наблюдению.

Так, по мнению У. Лейшнера, «немые» камни требуют лечения в следующих случаях:

- повышенный риск рака желчного пузыря;
- одновременное наличие «фарфорового» желчного пузыря;
- одиночные конкременты диаметром более 3 см;
- предстоящее длительное пребывание в местах, где отсутствует квалифицированная медицинская помощь.

Однако при анализе 1122 историй болезни больных, находящихся на обследовании и лечении в отделении патологии желчных путей ЦНИИГ, установлено, что желчнокаменная болезнь встречается у лиц любого возраста, достигая пика в возрастном периоде от 55 до 70 лет — период с наиболее выраженной полиморбидностью, резко повышающей операционный риск [3].

Таблица 2

Частота дуоденогастрального рефлюкса

Патология	Частота дуоденогастрального рефлюкса, %, M + m
ЖКБ + ЯБ ДК (n = 50)	57 ± 9
ЖКБ (n = 70)	63 ± 6
ЯБ ДК (n = 155)	56 ± 7

В связи с этим у значительного числа больных в этом возрасте операция по поводу желчнокаменной болезни может быть выполнена только по жизненным показаниям. По нашим данным, число таких больных в возрасте 50–59 лет составляет лишь 5%, в возрасте 60–69 лет – 17%, а старше 70 лет – 39%. Эти факты позволяют усомниться в целесообразности выжидательной тактики при латентном течении болезни [3].

Необходимо отметить, что у 66% больных данной группы язвенная болезнь в анамнезе была первичной и практически у всех в стадии стойкой ремиссии.

Билиарная диспепсия выявляется у 11% пациентов – горечь во рту, тошнота, неустойчивый стул, метеоризм и др.

Желчная колика является одним из патогномоничных симптомов желчнокаменной болезни и встречается у 6% больных пожилого и старческого возраста. Приступ желчной колики обычно возникает после погрешности в диете, однако в ряде случаев не связан с приемом пищи.

Особое внимание в последнее время уделяется тактике ведения больных при сочетании желчнокаменной и язвенной болезни у пожилых и старых людей. С учетом сопутствующей соматической патологии, риск оперативного вмешательства при этом остается высоким. Обычно хирургическое вмешательство производят по жизненным показаниям. Литолитическая терапия остается терапией выбора в лечении больных с этой сочетанной патологией. Возможность применения урсодезоксихолевой кислоты в качестве литолитического препарата при желчнокаменной болезни, сочетающейся с эрозивно-язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки, изучена недостаточно. Известно, что препараты на основе хенодезоксихолевой кислоты оказывают детергентное действие на слизистую оболочку желудка и мо-

гут усугублять течение эрозивно-язвенного процесса. [5].

В ЦНИИГ изучено влияние урсодезоксихолевой кислоты на слизистую оболочку желудка по данным эндоскопического и гистологического исследования. Морфологическое исследование гастродуоденобиоптатов не выявило отрицательного влияния на характер патологических изменений в слизистой оболочке.

ВЫВОДЫ

1. Желчнокаменная болезнь достаточно часто сочетается с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. При этом первой значительно чаще предшествует вторая (соотношение 4:1), что позволяет считать язвенную болезнь одним из факторов риска развития желчнокаменной болезни.

2. С возрастом проявления клинических симптомов уменьшаются, среди пожилых больных латентная форма преобладает (77%) среди других клинических форм.

3. В связи с высоким риском оперативного вмешательства у пациентов пожилого и старческого возраста литолитическая терапия остается терапией *выбора* в лечении этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дадвани С.А., П.С. Ветшев, А.М. Шулутко, М.И. Прудков. Желчнокаменная болезнь. М.; 2000. 28-31.
2. Ильченко А.А., Шибаева Л.О., Чикунова Б.З. Желчнокаменная болезнь и изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Российск. гастроэнтерол. журнал 1998; 1: 20-25.
3. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.; 2004. 59, 71, 110-113.
4. Kellosalo J., Alavaikko M., Laitinen S. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and gastric mucosa. Scand. J. Gastroenterol. 1991; 26: 1272-1278.
5. Petroni M.L., Jazravi R.P., Pazzi P. et al. Ursodeoxycholic acid alone or with chenodeoxycholic acid for dissolution of cholesterol gallstones: a randomized multicentre trial. Aliment. Pharmacol. Ther. 2001; 15: 123-128.

Поступила 22.11.2005

ПЕРЕДНЯЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С.И. Севостьянов, М.В. Панина

Государственный научный центр колопроктологии, Москва

Ключевые слова: пожилой возраст, передняя резекция прямой кишки
Key words: rectum resection, aged

По данным статистики ВОЗ, отмечается старение населения — доля пожилых людей в структуре населения составляет более 20%, а к 2005 г. ожидается увеличение этого показателя до 30%. Во всем мире отмечается неуклонный рост частоты заболеваемости злокачественными опухолями различной локализации, что несомненно связано со старением населения планеты. Рак толстой кишки, по данным ВОЗ, занимает 3–4-е место в структуре онкологической заболеваемости. В России рак толстой кишки находится на 5–6-м месте [12,13].

По классификации ВОЗ, принятой в 1963 г., возраст от 55 лет у женщин и 60 лет у мужчин до 75 лет в обеих категориях считается пожилым. Возраст от 75 лет до 90 лет — старческий, а люди в возрасте старше 90 лет считаются долгожителями. Однако понятие «возраст» включает в себя не только хронологический возраст (дату рождения и дату смерти, например), но и биологический возраст: совокупность обменных, функциональных, регуляторных и приспособительных особенностей [1].

Особенностью пожилых больных является наличие у каждого нескольких сопутствующих заболеваний [3,5,9,12,14], и с увеличением возраста увеличивается и их число (до 60 лет — 17%, старше 60 лет — 91%, старше 70 лет — 100%).

Наличие сопутствующих заболеваний нередко является причиной отказа от выполнения радикальной операции [11].

В арсенале хирурга при лечении больных колоректальным раком в настоящее время имеется

большое количество оперативных вмешательств. До недавнего времени «золотым стандартом» при раке прямой кишки была брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

Однако резекция прямой кишки является более «старой» операцией, чем ее экстирпация. Интерес к сохранным операциям, восстанавливающим непрерывность кишечника, возник еще в середине XIX столетия, когда почти стихийно, без достаточных теоретических обоснований стали применять так называемые нижние (промежностные) и задние (сакральные) методы резекции прямой кишки, сохраняющие сфинктеры и слизистую оболочку анального канала.

Идея операции резекции прямой кишки с сохранением ее запирающего аппарата принадлежит Лисфранку (Lisfranc, 1829). Впервые такая операция была осуществлена Д.Ф. Диффенбахом (J.F. Dieffenbach, 1845), который произвел ее промежностным доступом (разрез от ануса к копчику с рассечением стенки прямой кишки). Более поздняя модификация способа промежностной резекции прямой кишки принадлежит Хюттеру (Hüter, 1857).

Опираясь на работы J. Goliger [1951], И.М. Грабченко [1958], В.Н. Демина [1960], И.П. Дедкова [1968], В.П. Петрова [1970], в настоящее время хирурги могут выполнять операцию при локализации опухоли на расстоянии 6–7 см от края ануса, так называемые внутрибрюшные, или передние и низкие передние резекции.

Таблица 1

Распределение больных в обеих группах по полу

Пол	Основная группа, п, %	Контрольная группа, п, %
Муж.	108 (46,8)	68 (35,8)
Жен.	123 (53,2)	122 (64,2)

Анализируя данные статистики, можно сделать вывод, что за последние годы увеличился процент сфинктерсохраняющих операций (передняя резекция 68,4% от всех сфинктерсохраняющих и 44,6% от всех радикальных операций у 294 больных) [8,15], а также расширились показания к ним. По данным разных авторов, количество сфинктерсохраняющих операций с наложением колоанального или колоректального анастомоза ручным или аппаратным швом увеличилось с 3 до 71,1% [8,15] у больных старших возрастных групп.

По данным ГНЦК, передняя резекция выполняется при локализации опухоли не ниже 7–8 см, с дистальной линией резекции не менее 2 см от дистального края опухоли с резекцией мезоректума с формированием колоректального анастомоза ручным или аппаратным швом.

Нами проведен ретроспективный анализ 421 истории болезни пациентов, которые находились на лечении в ГНЦК МЗ РФ с 1999 по 2001 гг. Этим пациентам выполнено оперативное вмешательство в объеме передней резекции прямой кишки.

Согласно возрастной классификации, пациенты разделены на 2 группы. В основную включены 231 пациент в возрасте от 60 лет и стар-

ше; средний возраст составил $68,21 \pm 3,37$ года. В группу контроля вошли пациенты моложе 60 лет (190 пациентов). Средний возраст данной группы составил $49,5 \pm 0,62$ года. Распределение больных по полу показано в табл. 1

В 94,8% наблюдений опухоль имела строение аденокарциномы различной степени дифференцировки.

Как видно из табл. 2, большинство пациентов имели местнораспространенную форму рака Т3-Т4 (93,2%), практически у каждого 3-го отмечено поражение лимфатических узлов.

У 3,9% (9) пациентов опухоль носила характер тубулярно-ворсинчатой аденомы, и у 1 пациента (0,4%) гистологически подтверждена солитарная язва прямой кишки.

В контрольной группе в 91,7% наблюдений при гистологическом исследовании опухоль имела строение аденокарциномы различной степени дифференцировки. В стадии опухоли Т3 и Т4 встретились в 43,7 и 48,8% наблюдений соответственно (табл. 3).

По поводу тубулярно-ворсинчатой аденомы оперированы 6,3% пациентов (12), 4 пациентки (2,1%) – по поводу эндометриоза, у 1 пациента (0,5%) выявлена солитарная язва прямой кишки.

Осложнения основного заболевания, такие, как частичное нарушение кишечной проходимости, перифокальный воспалительный процесс, анемия наблюдались в обеих группах практически с одинаковой частотой (табл. 4).

Из полученных нами результатов следует, что практически каждый 3-й пациент старше 60 лет и каждый 4-й пациент моложе 60 лет по-

Таблица 2

Распространенность опухолевого процесса в основной группе (п, %)

Состояние лимфоузлов	T1	T2	T3	T4	Всего
N+		3 (1,4)	34 (15,5)	34 (15,5)	71 (32,4)
N0	1 (0,5)	11 (5%)	66 (30,1)	70 (31,9)	148 (67,6)
Всего:		14 (6,4)	100 (45,7)	104 (47,5)	219 (100)

Таблица 3

Распространенность опухолевого процесса в контрольной группе (п, %)

Состояние лимфоузлов	Стадия				Всего
	T1	T2	T3	T4	
N+			17 (9,8)	44 (25,3)	61 (35,1)
N0	1 (0,5)	12 (6,9)	59 (33,9)	41 (23,6)	113 (64,9)
Всего:			76 (43,7)	85 (48,8)	174 (100)

ступил в клинику с частичной кишечной проходимостью. У каждого 10-го как основной, так и контрольной группы был диагностирован перифокальный воспалительный процесс, что потребовало антибактериальной терапии перед операцией. Практически каждому 3-му пациенту в предоперационном периоде проводилось лечение анемии.

При анализе сопутствующих заболеваний выявлено, что заболевания сердечно-сосудистой системы встретились в 100% наблюдений в основной группе и 89,5% наблюдений в контрольной; заболевания органов дыхания – в 74,9 и 21,6% наблюдений соответственно; заболевания желудочно-кишечного тракта – 42 и 36,3% соответственно; заболевания мочеполовой сферы – 25,1 и 14,2% соответственно (табл. 5).

Предоперационную коррекцию по поводу декомпенсации сопутствующих заболеваний в основной группе получили 43 пациента (18,6%), в контрольной группе 21 (11,1%), что удлинит предоперационный период до $12,81 \pm 0,61$ койко-дня в основной и $10,19 \pm 0,51$ койко-дня в контрольной группе.

Все пациенты оперированы в плановом порядке. Всем выполнена передняя резекция прямой кишки (табл. 6).

Как видно из табл. 6, частота комбинированных, расширенных и сочетанных оперативных вмешательств в обеих группах была практически одинаковой. Это свидетельствует о том, что возраст старше 60 лет не является противопоказанием к выполнению хирургического вмешательства в полном объеме.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства в основной группе составила $200 \pm 3,8$ мин, в контрольной группе – $205 \pm 4,6$ мин. Данные значения можно объяснить тем, что у пациентов контрольной группы анастомоз чаще формировался ручным способом. Кровопотеря в среднем составила $361,68 \pm 13,83$ мл в группе пациентов старше 60 лет и $403,55 \pm 21,54$ мл в группе пациентов моложе 60 лет.

Практически у 33% пациентов основной и контрольной группы (27,71 и 30% соответственно) интраоперационно отмечены технические трудности: спаечный процесс, гипертрофия жировых отложений кишки, кровоточивость тканей (табл. 7).

Таблица 4

Частота осложнений основного заболевания в обеих группах

Осложнения	Основная группа, п, %	Контрольная группа, п, %
Частичная кишечная проходимость	75 (32,5)	46 (24,2)
Перифокальный воспалительный процесс	26 (11,3)	19 (10)
Анемия	68 (29,9)	55 (28,9)
Всего	169 (73,2)	120 (63,2)

Таблица 5

Частота сопутствующих заболеваний

Болезни	Основная группа, п, %	Контрольная группа, п, %
Сердечно-сосудистой системы	231 (100)	170 (89,5)
Дыхательной системы	173 (74,9)	41 (21,6)
Желудочно-кишечного тракта	97 (42)	69 (36,3)
Печени и желчных путей	45 (19,6)	26 (13,7)
Мочеполовой системы	58 (25,1)	27 (14,2)
Эндокринной системы	45 (19,5)	33 (14,7)

Таблица 6

Характер оперативных вмешательств

Операция	Основная группа, п, %	Контрольная группа, п, %
Передняя резекция	166 (71,9)	132 (69,5)
Комбинированная	23 (9,9)	15 (7,9)
Сочетанная	16 (6,9)	13 (6,8)
Расширенная	8 (3,7)	10 (5,3)
Паллиативная	18 (7,8)	19 (10)

Таблица 7

Интраоперационные особенности оперативных вмешательств

Особенности операции	Основная группа, п, %	Контрольная группа, п, %
Общее количество	64/231 (27,7)	57/190 (30)
Спаечный процесс	24 (10,4)	16 (8,4)
Ожирение	2 (0,9)	4 (2,1)
Вскрытие кишки	3 (1,3)	5 (2,6)
Неадекватная подготовка кишки	6 (2,6)	5 (2,6)
Кровотечение	2 (0,9)	2 (1,1)
Инфильтрат/абсцесс	2 (0,9)	

Таблица 8

Частота послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Основная группа, п, %	Контрольная группа, п, %
Несостоятельность анастомоза	18 (8,6)	13 (6,8)
Кровотечение	3 (1,3)	3 (1,6)
Эвентрация	2 (0,9)	1 (0,5)
Анастомозит	7 (3)	4 (2,1)
Парез кишечника	13 (5,6)	6 (3,2)
Гематома	3 (1,3)	5 (2,6)
Абсцесс/нагноение	3 (1,3)	4 (2,1)
Атония МП/уретрит	8 (3,6)	6 (3,2)
Аллергия	2 (0,9)	3 (1,6)
Декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний	9 (3,9)	1 (0,5)
Ишемия/нарушение мозгового кровообращения	1 (0,4)	1 (0,5)
Пневмония/острое респираторное заболевание	9 (3,9)	3 (1,6)
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (0,4)	1 (0,5)

Как в основной, так и в контрольной группе у 2,6% пациентов оперативное вмешательство проводилось на фоне неадекватной подготовки толстой кишки. Большой размер опухоли несколько чаще встречался у пациентов основной группы (4,8 и 3,7%). Расширение оперативного вмешательства потребовалось в контрольной группе чаще (0,9 и 3,2%).

При анализе послеоперационного периода в основной группе у 12,6 и у 7,9% пациентов контрольной наблюдались нехирургические осложнения (табл. 8): пневмония развилась у 3,9 и 2,1% соответственно; декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний отмечена у 3,9% основной и у 0,5% пациентов контрольной группы; обострение язвенной болезни желудка и

двенадцатиперстной кишки диагностировано у 0,9% пациентов основной группы.

Хирургические осложнения развились практически в одинаковой мере как в основной (28,6%), так и контрольной (27,4%) группах. Такое осложнение, как несостоятельность анастомоза, встретилось у 8,6% пациентов основной и у 6,8% контрольной группы. Следует отметить, что у 11 пациентов (4,8%) основной группы и только у 2 пациентов (1,1%) контрольной потребовалось экстренное хирургическое вмешательство в объеме релапаротомии, ревизии, формировании двухствольной колостомы.

Возникшее в послеоперационном периоде кровотечение (3 (1,3%) и 3 (1,58%) соответственно) явилось причиной повторной операции у 2 пациентов основной группы и у 3 – контрольной. У двух пациентов кровотечение остановлено консервативной терапией. Отдельно следует отметить, что у 3 (1,3%) пациентов основной и у 5 (2,6%) контрольной группы была диагностирована гематома в полости малого таза без явных признаков кровотечения. Данное осложнение в обеих группах было купировано консервативными мерами.

Гнойные осложнения, такие, как нагноение лапаротомной раны (2 (0,87%) и соответственно 2 (1,1%)), абсцесс пресакрального пространства (2 (0,87%) и 2 (1,1%) соответственно), были ликвидированы дезинтоксикационной терапией, дренированием и санацией гнойной раны, инфузионной, антибиотикотерапией, местным применением антисептических растворов.

Из приведенных в табл. 9 данных можно сделать вывод, что несостоятельность анастомоза практически не зависит от нарушения кишечной проходимости, перифокального воспаления и

Таблица 9

Зависимость частоты несостоятельности анастомоза от осложнений основного заболевания

Осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	п, %	несостоятельность, п, %	п, %	несостоятельность, п, %
Нарушение кишечной проходимости	75 (32,5)	6 (8)	46 (24,2)	4 (8,7)
Без нарушения кишечной проходимости	156 (67,5)	13 (8,3)	144 (75,8)	10 (6,3)
Перифокальный воспалительный процесс	26 (11,3)	3 (11,5)	19 (10)	1 (5,2)
Без перифокального воспаления	205 (88,7)	16 (7,8)	171(90)	12 (7)
Анемия	68 (29,4)	5 (7,5)	55 (28,9)	3 (5,5)
Нет анемии	163 (70,6)	15 (26,8)	135 (71,1)	10(21,7)

Зависимость частоты несостоятельности анастомоза от способа его формирования

Вид анастомоза	Основная группа		Контрольная группа	
	п, %	несостоятельность, п, %	п, %	несостоятельность, п, %
Ручной (одно- двухрядный)	32 (13,8)	2 (0,9)	29(15,3)	2(1,1)
АКА-2	35 (15,2)	5 (2,2)	14 (7,37)	2 (1,1)
Аппаратный (СЕЕА и CDH)	123 (53,3)	11 (4,8)	147(77,4)	8 (4,2)
Всего		18 из 231 (7,8)		12 из 190 (6,3)

анемии при условии адекватной корригирующей терапии.

Способ формирования анастомоза практически не влияет на частоту несостоятельности последнего (табл. 10).

Летальность в группе больных старше 60 лет составила 1,7%, у пациентов моложе 60 лет – 0,5%. Причиной смерти в группе пожилых пациентов (4 (1,73%)) в 2 случаях был острый инфаркт миокарда и тромбоэмболия легочной артерии, а в 2 наблюдениях – несостоятельность анастомоза, что в одном случае привело к перитониту, а в другом – в последующем к развитию флегмоны клетчатки таза. В контрольной группе причиной смерти 1 пациента (0,52%) послужили нарастающие явления дыхательной недостаточности и сердечно-сосудистая декомпенсация, которые развились на фоне гипостатической пневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Число сопутствующих заболеваний, степень их декомпенсации, а также частота осложнений основного заболевания у пожилых больных встречается чаще, чем у пациентов моложе 60 лет. Коррекция выявленных нарушений перед операцией, несколько увеличивая предоперационный период, позволяет выполнить оперативное вмешательство в полном объеме.

Частота послеоперационных осложнений у пожилых больных не превышает таковую у более молодых (29(67) и 27,37%(52) соответственно).

Таким образом, отказ от формирования колоректального анастомоза у пожилых больных является неоправданным, после соответствующей подготовки возможна передняя резекция прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возрастная классификация. Европейское бюро ВОЗ в Киеве, 1963 г.
2. Воробьев В.В. Клиническая оценка сфинктеросохраняющих операций при раке прямой кишки у больных пожилого возраста. А/р. Ростов-на-Дону, 2000.
3. Думанский Ю.В. Выбор радикальных операций при раке прямой кишки у лиц пожилого и старческого возраста. В сб. Актуальные вопросы онкогеронтологии. Волгоград; 1989.
4. Кикоть В.А. Геронтологические аспекты хирургического и комбинированного лечения рака прямой кишки. В сб. Актуальные вопросы онкогеронтологии. СПб; 1989.
5. Орлов В.К. Особенности клинического течения и тактика лечения рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. М.: Онкоцентр; 1990.
6. Правосудов И.В. Особенности хирургического лечения колоректального рака у больных пожилого и старшего возраста. Клини. геронтол. 1996; 4.
7. Правосудов И.В. Хирургическое лечение рака ободочной и прямой кишки у лиц старше 70 лет. А/р. Ленинград; 1981.
8. Переходов С.Н. Пути улучшения непосредственных результатов передней резекции прямой кишки при раке. А/р. М.; 1994.
9. Салнагаров Э.М. Особенности клиники и хирургического лечения осложненного рака прямой кишки у больных пожилого возраста. Автореф. Ростов-на-Дону, 2000.
10. Судейман Т.А.-И. Хирургическое лечение рака прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста. А/р. СПб, 2000.
11. Ушверидзе Д.Г., Симонов Н.Н. и др. Организация экстренной помощи больным осложненными формами рака прямой кишки в крупном промышленном городе. Вопросы онкол. 1996; 2(45).
12. Царюк В.Ф., Ананьев В.С., Кныш В.И. Хирургическое лечение больных колоректальным раком пожилого и старческого возраста. Российск. онкол. журнал. 1999; 6.
13. Чисов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России накануне XXI века как медицинская и социальная проблема. Российск. онкол. журнал. 1998; 3.
14. Возможности хирургического лечения рака прямой кишки у лиц пожилого возраста. В сб. Медицинские проблемы пожилых. Йошкар-Ола; 1999.
15. Грошинин В.С., Харагезов Д.А., Старцев Ю.М., Помазков А.А., Хлиян Х.Е, Ляпина Ю.В. Преимущества использования механических аппаратных анастомозов в хирургии прямой кишки. В сб. Актуальные проблемы колопроктологии. Вып. 2002.
16. Сфинктеросохраняющие операции при раке среднеампулярного и нижнеампулярного отделов прямой кишки. В сб. Проблемы колопроктологии. М; 2000. 17.

Поступила 22.11.2005

ЦЕЛИАКИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

Л. М. Крумс

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии,
Москва*

Ключевые слова: слизистая оболочка тонкой кишки, целиакия, пожилой возраст

Key words: gluten enteropathy, aged, mucous membrane of small intestine

Глютенная энтеропатия (синоним: глютен-чувствительная целиакия) — аутоиммунное воспаление слизистой оболочки тонкой кишки у людей с генетически детерминированной чувствительностью к глютену — белку, содержащемуся в пшенице, ржи, ячмене. Воспаление ведет к гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки, которая постепенно восстанавливается при исключении из диеты указанных хлебных злаков.

Первое детальное описание целиакии (чревной болезни) опубликовал в 1888 г. Самюэль Ги, врач Бартоломеевского госпиталя в Лондоне. В 1950 г. голландский педиатр Дик впервые связал причину целиакии у детей с глютенем — растворимой в алкоголе фракцией белка, содержащейся в пшенице. В 1960 г. Рабин высказал мнение о целиакии как об едином заболевании детей и взрослых и установил характерный для нее гиперрегенераторный тип атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

В 50–60-х гг. прошлого столетия глютенная энтеропатия считалась редким заболеванием. В Европе частота ее, по данным различных исследователей, колебалась от 1:1000 до 1:3000 населения. Современный период учения о ней ознаменовался разработкой иммунологической технологии выявления антител к токсическим фракциям глютена и повреждаемым тканям слизистой оболочки тонкой кишки. Внедрение иммунологических методов диагностики в клиническую практику изменило традиционные представления о целиакии, как о редком заболевании. Распространенность стертых и латент-

ных ее форм достигает 1:300 [5,6] и даже 1:100 [3]. Обращает внимание, что у большинства больных заболевание протекает в стертой и малосимптомной форме, не сопровождается диареей и синдромом нарушенного всасывания [1,6,7 и др.]. Возрастает число больных целиакией с началом заболевания в среднем и пожилом возрасте [2,4].

Выделяют несколько вариантов клинического течения целиакии. Отметим некоторые из них, имеющие отношение к данной теме.

Типичная форма. Развивается в раннем детском возрасте, обычно во время перевода ребенка с грудного вскармливания на общий рацион. Проявляется диареей с полифекалией и стеатореей, анемией, отставанием в физическом развитии, синдромом нарушенного всасывания II или III степени.

Латентная форма. Заболевание длительно протекает субклинически и впервые проявляется во взрослом или даже в пожилом возрасте. Факторами, провоцирующими первые клинические симптомы, у женщин чаще всего бывают беременность и роды, но могут быть нервно-психические травмы, острые кишечные инфекции, интеркуррентные заболевания, изменения гормонального статуса организма.

Клинически латентная форма может протекать в двух вариантах: а) с симптомами, аналогичными таковым при типичной форме, б) со стертым, малосимптомным течением, с преимущественно внекишечной манифестацией.

Целиакия у лиц пожилого возраста относится к латентной форме заболевания. На осно-

вании анализа собственных наблюдений за 200 больными целиакией мы выделили 2 группы больных пожилого возраста: 1-я группа — пациенты, у которых первые клинические симптомы заболевания возникли в пожилом возрасте, они составили 5% (от 200 больных). 2-я группа — больные с типичной или латентной формой болезни, с ранее установленным диагнозом, длительно находившиеся под диспансерным наблюдением, строго соблюдавшие аглютеновую диету и достигшие пожилого или даже старческого возраста (15%).

Основные клинические синдромы при целиакии у обследованных больных пожилого возраста: хроническая постоянная или рецидивирующая диарея, синдром нарушенного всасывания I, II, III степени. Клинические симптомы нарушенной функции органов пищеварения: диарея с полифекалией, ночным стулом, вздутие, урчание в животе, боль в животе на высоте вздутия, тошнота, рвота, отсутствие аппетита.

При объективном осмотре, пальпации живота определялся шум плеска в слепой кишке, ощущение тестоватости, наполненности брюшной полости, петли толстой кишки пальпировать не удавалось.

Проявления синдрома нарушенного всасывания были многообразны и отражали глубокие метаболические расстройства. Проявлениями нарушений белкового обмена были нарушение общего самочувствия, слабость, утомляемость, прогрессирующая потеря массы тела, в тяжелых случаях — гипопроотеинемия, сопровождавшаяся гипопроотеинемическими отеками. Признаками гиповитаминозов служили: глоссит — язык со сглаженными сосочками (полированный), гингивит, хейлоз, ангулярный стоматит (заеда), сухость и шелушение кожи, выпадение волос, изменение ногтей, повышенная кровоточивость, гиперпигментация кожи по типу пеллагры.

Электролитные нарушения — дефицит калия и кальция проявляются адинамией, заторможенностью, онемением, парестезией, приступами частичной кишечной непроходимости, судорогами, костной и мышечной болью, остеопорозом, гипокалиемией, гипокальциемией. Одним из наиболее постоянных клинических симптомов нарушенного всасывания является железодефицитная анемия. И как результат нарушения всех видов обмена — эндокринная дисфунк-

ция, достигающая нередко плюригландулярной недостаточности.

У лиц пожилого и старческого возраста в клинической картине имеется ряд особенностей: 1. Появление первых симптомов заболевания, как правило, связано с климактерическим периодом. 2. Больные целиакией, развившейся в пожилом возрасте, физически нормально и пропорционально сложены в отличие от пациентов с типичной формой заболевания, отстающих в физическом развитии. 3. У большинства больных целиакией пожилого возраста в клинической картине заболевания превалировала костная и мышечная боль, обусловленная постменопаузным остеопорозом, усугубляющимся электролитными расстройствами.

Следует отметить, что такие грозные осложнения целиакии, как лимфома, рак желудка, тонкой и толстой кишки чаще развиваются у лиц пожилого возраста, особенно при несоблюдении ими аглютеновой диеты.

Диагностика целиакии у лиц пожилого возраста проводится так же, как и при других клинических формах. При подозрении на целиакию ставятся скрининговые иммунологические тесты — определяются антитела к глиадину, эндомизию, тканевой трансглутаминазе. Глиадин — белок злаковых, эндомизий — тканевая структура тонкой кишки и тканевая трансглутаминаза — фермент, обнаруживаемый во всех тканях, в том числе и в слизистой оболочке тонкой кишки. При положительных значениях скрининговых проб проводится интестиноскопия или дуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки тонкой или залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки с последующим морфологическим исследованием биоптата. Следует подчеркнуть, что наиболее достоверным методом диагностики целиакии являются морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки в виде ее атрофии гиперрегенераторного типа.

Диагностическое значение имеет аглютеновая диета. Она положительно действует часто уже в течение первого месяца. У некоторых больных отчетливый клинический эффект наступает через 3 и даже через 6 мес. При целиакии отсутствует непосредственная зависимость между употреблением хлеба и злаков и характером стула, поэтому больные никогда не связывают развитие заболевания с непереносимостью хлеба и других продуктов, содержащих злаки.

Основным методом лечения целиакии является строгое пожизненное соблюдение аглютенной диеты. Из рациона исключаются продукты, содержащие белки пшеницы, ржи, овса, ячменя: хлеб, макаронные изделия, манная, овсяная, пшеничная крупа. Разрешаются каши из гречневой, рисовой, кукурузной крупы.

При тяжелой белковой недостаточности с целью восстановления коллоидно-осмотического давления плазмы и ликвидации гемодинамических нарушений применяются препараты, содержащие цельный белок (кровь, плазма, альбумин, протеин). В случае снижения концентрации белка в сыворотке крови показаны смеси для энтерального питания (изокал, портаген, энтритион, нутрен). Эти препараты можно назначать *per os* или вводить через зонд непосредственно в желудок капельным путем для медленного их поступления в тонкую кишку и лучшего усвоения. Оптимальными препаратами для ликвидации белковой недостаточности являются смеси чистых аминокислот, вводимых парентерально (аминостерил, инфезол, фреамин и др.).

Для лучшего усвоения белка применяются анаболические стероиды: ретаболил, феноболлин в/м или неробол внутрь. Расстройства водно-электролитного обмена у больных с синдромом нарушенного всасывания II и III степени устраняют внутривенной трансфузией панангина и глюконата кальция. При метаболическом ацидозе дополнительно вводится бикарбонат натрия, в случаях метаболического алкалоза — калия хлорид, кальция хлорид, магния сульфат. Одновременно применяется комплекс витаминов группы В, С, никотиновой кислоты парентерально, жирорастворимые витамины А, Д, К, Е внутрь. При анемии назначают препараты железа, фолиевая кислота.

С целью ликвидации диареи, восстановления эубиоза назначают последовательные курсы антибактериальных препаратов, кишечных антисептиков и пробиотиков, а также вяжущие и адсорбирующие средства (смекта, танакомп, неоинтестопан и др.). Для улучшения пищеварения — ферментные препараты.

Под влиянием комплексной терапии, включающей аглютенную диету, коррекцию метаболических нарушений, у больных целиакией пожилого возраста удается добиться более бы-

строго клинического эффекта. В дальнейшем строгое соблюдение аглютенной диеты позволяет сохранить состояние клинической ремиссии, в отдельных случаях добиться нормализации структуры слизистой оболочки тонкой кишки. Большинство из этих пациентов доживали до старческого возраста, сохраняя при этом активность и работоспособность. В случаях нарушения аглютенной диеты возникали обострения заболевания, а у 2 из 30 больных наблюдались осложнения в виде онкологических заболеваний. Приведем клиническое наблюдение.

Больной К., 66 лет, поступил в отделение патологии тонкой кишки ЦНИИГ 20.04.2001 г. с жалобами на понос — стул жидкий 6 раз в сутки, в дневное и ночное время, вздутие, урчание в животе, похудание на 10 кг за 2 года, общую слабость, онемение конечностей, судороги мышц ног, выпадение волос. Анамнез: болен с 1999 г., когда впервые появились понос, вздутие живота, анемия. Неоднократно лечился в различных стационарах с диагнозом хронического панкреатита, анемии неясной этиологии. При обследовании больному были проведены колоноскопия, ультразвуковое исследование, компьютерная томография. Данных за опухолевый процесс не получено. Поступил в отделение для уточнения диагноза. Анамнез жизни: в течение жизни был здоров, работал инженером на аэродроме, ежегодно проходил диспансеризацию. При объективном осмотре: состояние удовлетворительное, пониженного питания, рост 182 см, масса тела 57 кг, кожные покровы и видимые слизистые бледные. Со стороны органов дыхания и кровообращения патологии не выявлено. АД 100/70 мм рт. ст. Язык малиновый со сглаженными сосочками. Живот вздут, при пальпации тестоватой консистенции. Симптом мышечного валика положительный.

В анализах крови Hb-111 г/л, сывороточное железо 10,9%, гипопротеинемия — 50 г/л, гипокальцемия — 1,8 мг%, умеренная гипертрансаминаземия (АСТ — 54,7, АЛТ — 51,8).

УЗИ: гипомоторная дискинезия желчного пузыря. Конкремент желчного пузыря.

Интестиноскопия: умеренный атрофический дуоденоэнит. Биопсия.

Морфологическое исследование: ворсинки сглажены, крипты глубокие, поверхностный эпителий уплощен, содержит единичные бокаловидные клетки, интенсивно инфильтрирован межклеточными лимфоцитами (МЭЛ) (рис. 1).

Морфологическая картина соответствует диагнозу целиакии.

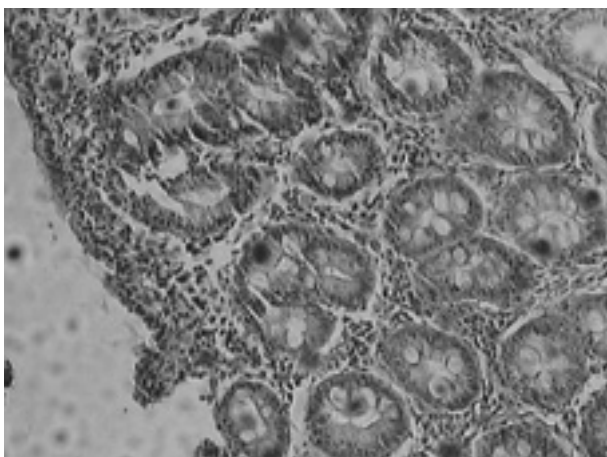


Рис. 1. Слизистая оболочка тонкой кишки больного К. Окраска гематоксилином – эозином. Атрофия слизистой оболочки, отсутствие ворсинок, глубокие крипты, инфильтрация межэпителиальными лимфоцитами.

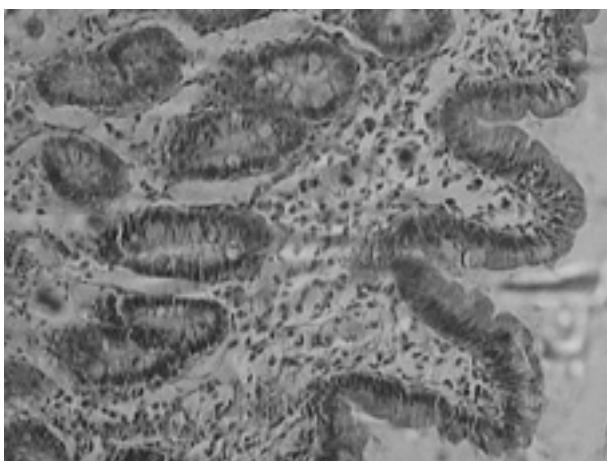


Рис. 2. Слизистая оболочка тонкой кишки больного К. через 6 мес после лечения. Появились ворсинки, крипты стали менее глубокими, уменьшилась инфильтрация межэпителиальными лимфоцитами.

Диагноз: глютеновая энтеропатия, латентное течение, синдром нарушенного всасывания III ст. тяжести с нарушением всех видов обмена веществ (белкового, витаминного, минерального). Конкремент желчного пузыря.

Лечение: аглютеновая диета, внутривенно-капельно: панангин, глюконат кальция, витамины С, В₆, переливание плазмы, альбумина; внутримышечно: витамин В₁₂, В₁, никотиновая кислота; панзинорм, фолиевая кислота – внутрь. Состояние больного улучшилось, стул нормализовался, уменьшилась слабость, поправился на 2 кг. Лабораторные показатели (Hb, общий белок, кальций крови) пришли к норме.

Динамическое наблюдение через 6 мес: клиническая ремиссия, улучшение морфологической кар-

тины слизистой оболочки тонкой кишки: появились ворсинки, улучшился эпителий, уменьшилась глубина крипт и количество МЭЛ (рис. 2).

Повторная госпитализация 27.06.2003 г. Строго соблюдал аглютеновую диету. Масса тела 75 кг. Стул 1 раз кашицеобразный, Hb – 155 г/л, общий белок крови 74,7 г/л, кальций – 2,3 ммоль/л.

Морфологическое исследование биоптата слизистой тонкой кишки: хронический, умеренно выраженный еунит без атрофии.

Данный клинический случай является примером латентной формы глютеновой энтеропатии, впервые проявившейся у пожилого человека в возрасте 66 лет.

ВЫВОДЫ

1. Целиакия – заболевание, при котором первые клинические симптомы чаще проявляются в детском и молодом возрасте, но могут возникать и у пожилых лиц.

2. Диагностические критерии и методы лечения у больных пожилого и старческого возраста не отличаются от таковых у пациентов другого возраста.

3. Строгое соблюдение аглютеновой диеты – определяющий фактор реабилитации, профилактики рецидивов и снижения риска онкологических заболеваний у больных целиакией пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bottaro G., Cataldo F., Rotolo N. et al. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Amer. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 691-6.
2. Cellier C., Grosdider E. Adult celiac disease. *Rev. Prat.* 200; 51 (9): 959-963.
3. Cook H.B., Burt M.J., Collett J.A. et al. Adult celiac disease: prevalence and clinical significance. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000; 15 (9): 1032-1036.
4. Gasbarrini G., Ciccocioppo R. et al. Celiac disease in the elderly. A mu et I centre Italian study gerontology. 200; 47(6): 306-310.
5. Gomez J.C., Selvaggio G.S., Viola M. et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Amer. J. Gastroenterol.* 2001; 96(9): 2700-2704.
6. Hovell C.J., Collett J.A., Vautier G. et. al. High prevalence of celiac disease in a population-based study from Western Australia: a case for screening? *Med. J. Aust.* 2001; 175 (5): 247-250.
7. Rutz R., Ritzler E., Fierz W., et al. Prevalence of asymptomatic celiac disease in adolescents of eastern Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2002; 132 (3-4): 43-7.

Поступила 22.11.2005

ТВОРЧЕСКОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ

Москва, редакция журнала «Клиническая геронтология»,
главному редактору проф. П.А. Воробьеву

Глубокоуважаемый Павел Андреевич!

В Вашем журнале, к которому я отношусь с большой симпатией, есть интересная рубрика «Творческое долголетие», которая, как мне кажется, привлекает очень большое внимание читателей.

Я имею работы по истории медицины о болезнях и причинах смерти А.С. Пушкина, М.Ю. Лермонтова, Н.В. Гоголя и других русских писателей, опубликованные в журналах «Хирургия», «Анналы хирургии», «Медицинская помощь», российской врачебной газеты «Медицинский вестник», литературных журналах «Москва», «Урал» и др.

Более 25 лет я изучал медицинские аспекты жизни Л.Н. Толстого и пришел к выводу, что удивительное творческое долголетие Льва Толстого является уникальным явлением в геронтологии и должно стать объектом пристального изучения ученых геронтологов. Итогом этой работы стала статья «О творческом долголетии и здоровом образе жизни Л.Н. Толстого», которую я направляю для публикации в Ваш журнал «Клиническая геронтология» для раздела «Творческое долголетие».

С глубоким уважением

*Зав. курсом урологии Пермской государственной медицинской академии,
председатель Пермского областного общества урологов и андрологов,
председатель Уральского общества историков медицины
доцент Давидов М.И.*

О ТВОРЧЕСКОМ ДОЛГОЛЕТИИ И ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ Л.Н.ТОЛСТОГО

М.И. Давидов

Пермская государственная медицинская академия

Великому русскому писателю Л.Н. Толстому судьба подарила очень долгую, невероятно трудную, но прекрасную жизнь.

Граф Лев Николаевич Толстой родился 28 августа (9 сентября н. с.*) 1828 г. в имении Ясная Поляна Тульской губернии. По происхождению принадлежал к древнейшим аристократическим фамилиям России.

Лев был четвертым сыном в семье графа Николая Ильича Толстого и княжны Марии Николаевны (урожденной Волконской). Леву не исполнилось и 2 лет, когда умерла его мать, в

9-летнем возрасте он потерял отца, скоропостижно скончавшегося от мозгового инсульта. Тем не менее будущий писатель получил прекрасное домашнее образование и воспитание. Заботу о 4 братьях и сестре Толстых взяла на себя их родственница Татьяна Александровна Ергольская. В становлении Льва как личности большую роль сыграл его старший брат Николай Николаевич. По свидетельству С.А. Толстой, Лев Николаевич нередко говорил: «Если во мне есть что-нибудь хорошее, то всем-всем я обязан Николеньке» [20].

В детстве Лев рос крепким, в меру шаловливым ребенком. В 1837 г., когда семья проживала в Москве, на Плющихе, 9-летний Лева, за-

* В дальнейшем все даты даны по старому стилю.

первый в комнате, выпрыгнул из окна мезонины, с высоты около 7 м. Его нашли лежащим на дворе и потерявшим сознание. К счастью, он ничего себе не сломал, и все ограничилось только легким сотрясением мозга; бессознательное состояние перешло в сон, он проспал подряд 18 часов и «проснулся здоровым».

До 1852 г. он практически не имел проблем со здоровьем. Весной 1852 г. от тревог и волнений военной службы на Кавказе здоровье и, в частности, состояние его нервной системы несколько расстроилось, и он, взяв отпуск, отправился на отдых и лечение в Пятигорск, где наблюдался штаб-лекарем И.Е. Дроздовым, пил воды и принимал ванны. Здесь в августе 1852 г. Л.Н. Толстой получил известие от Н.А. Некрасова о принятом решении напечатать в журнале «Современник» его первое произведение — повесть «Детство». Это послужило началом профессиональной литературной деятельности графа Л.Н. Толстого, продолжавшейся 58 лет!

В дальнейшем были написаны произведения, обесмертившие его имя, — «Война и мир», «Анна Каренина», «Воскресение», «Казак», «Севастопольские рассказы», «Крейцеров соната», «Смерть Ивана Ильича», «Отец Сергей» и многие-многие другие. Объем написанного Толстым уникален. Напомним, что полное собрание сочинений Л.Н. Толстого насчитывает 90 томов! При этом, чтобы полностью издать все, принадлежавшее перу величайшего русского писателя, потребовалось 30 лет (1928—1958 гг.).

Как в зрелом, так и в пожилом возрасте Лев Николаевич поражал всех огромной работоспособностью, фанатичным упорством в написании литературных и публицистических работ.

В Ясной Поляне Толстой собрал громадную библиотеку (23 тыс. томов), но писатель не ограничивался только ею. К какой бы работе ни приступал Лев Николаевич, он начинал ее с ознакомления с предметом в подлинниках. Чтобы написать «Войну и мир», он внимательно перечитал сотни томов по истории Наполеона, мемуаров и печатных, и писанных. Чтобы изучить Евангелие и Библию, Толстой специально для этого выучил древнееврейский и греческий языки. Драматург Н.И. Тимковский отмечал: «Работая над книгой об искусстве, Лев Николаевич перечитал целую библиотеку, все передумал, проверил тщательно, — словом, поступил так, как поступает добросовестный ученый, работая

над диссертацией» [16]. Сохранившийся рукописный материал книги «Царство божие внутри вас» (1890) состоит из 34 папок, заключающих в себе 13 374 листа!

Метод работы Толстого над своими произведениями — бесчисленные исправления и переработка уже написанного. Написав вчерне произведение, он отдавал его переписывать, а затем исправлял и дополнял. И так 5—7—10 раз. Эту манеру бесконечного исправления и переработки написанного Толстой усвоил себе с самого начала литературной деятельности и остался верен ей до глубокой старости.

В 1888 г. Льву Николаевичу исполнилось 60 лет. Казалось, лучшие его произведения уже позади, тем более что в результате коренного изменения своего мировоззрения в 80-х годах XIX века писатель основное внимание начал уделять публицистике, религиозно-философским статьям, а художественное творчество считал уже делом второстепенным и даже отчасти «грешным».

Однако именно в пожилом возрасте у Л.Н. Толстого произошел второй всплеск творческой активности, и его литературный талант засверкал новыми, еще более яркими гранями. Прежде всего нужно отметить роман «Воскресение». Начал писать его Лев Николаевич в 1888 г., в возрасте 60 лет, закончил в основном в 1899 г., в возрасте 71 года. В этом же году началась публикация романа частями в журнале «Нива», однако пожилой писатель с фанатичным упорством продолжал совершенствовать произведение, многократно исправляя гранки, наживая этим врагов в типографии. Таким образом, работа над романом продолжалась и после 1899 г. Работая над «Воскресением», Толстой стремился всесторонне изучить судебно-уголовную практику. Он многократно присутствовал на заседаниях суда, читал судебные протоколы, изучал быт тюрем, беседовал с подсудимыми, заключенными, надзирателями. В целом, работа над романом вылилась в титанический, кропотливый и изматывающий труд. Однако в итоге был создан настоящий шедевр. По воспоминаниям Л.О. Пастернака, самокритичный Толстой сам признался, что «Воскресение» — лучшее из всего, что я когда-либо написал» [13].

В пожилом возрасте Л.Н. Толстой еще с большим упорством продолжал следовать свое-

му творческому методу. В 1889 г. 61-летний писатель закончил свою знаменитую повесть «Крейцера соната». В апреле 1890 г. публицист П.Г. Ганзен, приехавший в Ясную Поляну за «Послесловием» к «Крейцеровой сонате», стал свидетелем того, как Лев Николаевич в течение 5 суток 8 раз переделывал его, перечеркивая каждый раз переписанный начисто текст до неузнаваемости. Только при посадке Ганзена в поезд Лев Николаевич, наконец, вручил ему «Послесловие», однако текст вновь был исчеркан. Толстой заявил, что, кажется, ничего уже менять не станет, но при этом дочь и жена писателя засмеялись: «Ну, на это не надейтесь. Он еще 10 раз переделает» [2]. И действительно, «Послесловие» Лев Николаевич вскоре еще раз переработал, известив об этом Ганзена.

В 1904 г. 76-летний писатель закончил работу над таким шедевром, как повесть «Хаджи-Мурат», которую начал в 68-летнем возрасте. Племянница писателя Е.С. Денисенко отмечала, что невозможно было пройти по яснополянскому кабинету во время написания «Хаджи-Мурата»: весь пол был завален книгами, документами, журналами; буквально негде было ступить. В пожилом и старческом возрасте Л.Н. Толстой создал такие творения, как повесть «Отец Сергей», рассказы «Хозяин и работник», «После бала», пьесы «Плоды просвещения» и «Живой труп», публицистические произведения «Об искусстве», «Царство божие внутри вас» и другие.

Н.Н. Гусев, ставший литературным секретарем писателя, когда тому исполнилось 79 лет, отмечал удивительное творческое долголетие и трудоспособность писателя: Толстой не позволял себе никаких дней отдыха; самые большие церковные праздники – Рождество, Пасху – проводил так же, как все остальные дни года, – в труде. В 79-летнем возрасте Лев Николаевич начал работать над сборником изречений мудрецов «На каждый день». По объему этот небольшой труд занял всего 4 печатных страницы, а Толстой работал над ним 3 года и переделывал 105 раз!

Литературная работа, с учетом последних набросков в записной книжке Толстого, продолжалась, образно говоря, буквально до последнего вздоха писателя.

Удивительное творческое долголетие Л.Н. Толстого представляет уникальное явление

в геронтологии и должно стать объектом пристального изучения ученых-геронтологов.

По нашему мнению, секрет творческого долголетия Л.Н. Толстого заключается в его здоровом образе жизни на всем ее протяжении, активных занятиях физическим трудом и физкультурой, в том числе в пожилом возрасте, оптимальном сочетании физической и умственной активности, работы и отдыха.

Начнем с физических качеств Толстого, его целенаправленных занятий физическим трудом и непреходящей любви к этому труду.

Это был среднего роста, худощавый, широкоплечий, с хорошо развитыми мышцами человек. По мнению большинства современников, издавших графа, и в 60 лет его фигура выглядела статной и бодрой. В 75 лет, после перенесенной в 1901–1902 гг. очень тяжелой болезни (двусторонней плевропневмонии) он выглядел несколько постаревшим, но все же физическое состояние его было много лучше, чем у большинства современников, доживших до такого возраста.

Известный писатель Г.П. Данилевский писал: «Ему в настоящее время 57 лет, но никто не дал бы ему этих годов. Лицо графа свежо, его движения и походка живы, голос и речь звучат юношеским жаром». «Какое наслаждение, – говорит Толстой, – отдыхать от умственных занятий за простым физическим трудом! Я ежедневно копаю землю, рублю и пилю дрова, работаю косою, рубанком или иным инструментом». Неудивительно, что при постоянном физическом труде граф так сохранил здоровье» [6].

Живя в Ясной Поляне, Лев Николаевич принимал постоянное участие в крестьянских работах: пахал, косил траву, сгребал, метал и возил сено, рубил, пилил и колол дрова, носил воду, копал землю и убирал урожай с поля. Известно, что в 1888 г. он по доброй воле в течение всего года помогал яснополянской крестьянке Анисье Копыловой – очень бедной вдове с тремя детьми. Граф вспахал ей поле, посеял рожь и овес, построил вместе с яснополянскими мужиками новую избу и сложил русскую печь, косил ей траву со своею дочерью Марией Львовной. Анисья, не принимавшая участия в работах, указывала графу, куда свезти сено и где его сложить, что еще сделать по хозяйству. Мужики шутили, что Анисья считает уже, что «граф Лев

Николаевич обязан не пропустить время, когда надо будет косить ей рожь».

Картина известного художника И.Е. Репина «Л.Н. Толстой на пашне» отражает отнюдь не легенду. Илья Репин действительно наблюдал 63-летнего Толстого, который в самую жару 6 часов без перерыва пахал поле сохой. Когда Лев Николаевич присел попить воды, 40-летний художник решил попробовать сам встать за соху, но не смог пройти до конца ни одной борозды. Это показывает, что Лев Николаевич — этот яснополянский Микула Селянинович — имел недюжинную физическую силу, а ведь Толстой, в отличие от Репина, совсем не употреблял мясной пищи.

А как Лев Николаевич умел прекрасно косить! В 1894 г. 66-летний Толстой учил косить молодого учителя В.Ф. Лазурского. Последний вспоминал: «Косит сам Толстой замечательно хорошо, ровно и гладко» [11].

Известно, что граф Толстой умел быстро и хорошо запрягать лошадь. Он с превеликим удовольствием разводил пчел и был большим знатоком этого тонкого дела. В 1860-х годах Лев Николаевич посадил в Ясной Поляне яблоневый сад, а к середине 1870-х годов расширил его до 40 гектаров, и в нем насчитывалось уже около 6 500 яблонь. Яснополянский яблоневый сад был тогда вторым по величине в Европе! С большим увлечением писатель занимался посадкой елей и цикория. В отдельные годы он выращивал капусту, разводил особо ценные породы свиней. Это были увлечения гения в свободное время от титанического умственного труда.

Проживая в зимние месяцы в Москве, в Хамовниках, Толстой не расстается с физическим трудом: он пилит и колет дрова, чистит от снега двор, возит воду с Крымской площади. Он научился шить сапоги и с увлечением занимался сапожным ремеслом. В 1894 г. 66-летний граф основательно обучился столярному делу и в дальнейшем в свободное время с превеликим удовольствием работал на верстаке, используя рубанок, стамеску и другие столярные инструменты.

Физическим трудом Л.Н. Толстой занимался сознательно, целенаправленно. «Для меня ежедневное движение и телесная работа необходимы, как воздух», — признавался литератор. В романе «Анна Каренина» Константин Левин, проработав целый день на сенокосе вместе

с крестьянами, убежденно излагает толстовскую систему лечения трудом: «Ты не поверишь, какой это режим полезный против всякой дури. Я хочу обогатить медицину новым термином: *Arbeitscur*» [19]. Предвосхитив работы физиологов, открывших позднее моторно-висцеральные рефлексы, Л.Н. Толстой убедился в несомненной пользе мышечной деятельности для улучшения работы внутренних органов, и особенно мозга.

Продолжением этой темы является увлечение Л.Н. Толстого занятиями физкультурой и различными видами спорта в течение всей его жизни, с детства до глубокой старости.

Лев Толстой был настоящим спортсменом, в некоторых видах достигшим очень высокого уровня. Мы насчитали 18 видов спорта, которыми занимался Л.Н. Толстой в течение жизни. Это гимнастика спортивная (конь, опорный прыжок, брусья и др.), конный спорт, плавание (кроль, брасс, на спине), борьба, гиревой спорт, велосипед, коньки, ходьба на большие расстояния (туризм), фехтование, легкая атлетика (бег), городки, крокет, лапта, лыжи, шахматы, шашки, теннис, бадминтон. Подозреваем, что список этот не полный.

Л.Н. Толстой — спортсмен с детства. Сестра его, Мария Николаевна, вспоминала, что когда Леву было 15 лет, он, чтобы удивить всех, в поездке из Ясной Поляны в Пирогово 5 верст бежал, не отставая, рядом с каретой, причем лошади мчались рысью.

С 1848 по 1858 гг., в периоды жительства в Москве, молодой Лев Николаевич увлеченно занимался гимнастикой и фехтованием, ежедневно посещая гимнастический зал Пуаре. Его друг, поэт А.А. Фет, вспоминал «В то время у светской молодежи входили в моду гимнастические упражнения, между которыми первое место занимало прыгание через деревянного коня. Бывало, если надо было застать Льва Николаевича во втором часу дня, надо отправляться в гимнастический зал на Большой Дмитровке... С каким воодушевлением он, одевшись в трико, старался прыгать через коня, не задевши кожного, набитого шерстью, конуса» [24]. Гимнастикой Толстой продолжал заниматься и в зрелые годы. Так, в передней яснополянского дома были установлены параллельные брусья, и писатель по утрам проделывал на них упражнения «с замечательной ловкостью».

Лев Толстой обладал громадной силой, занимаясь борьбой и гириями. Один из его товарищей по воинской службе, Н.А. Крылов, писал, что Толстой «оставил о себе память как силач. Он ложился на пол, на руки ему становился пудов в 5 мужчина, а он, вытягивая руки, подымал его вверх» [9]. Сын Льва Николаевича, Илья, вспоминая их совместное пребывание в Самарских степях, отмечал: «Папа́ был сильнее всех и на палке перетягивал всех башкирцев» [17]. Этот популярный вид башкирской борьбы заключается в том, что борющиеся садятся друг против друга, смыкаются подошвами, берутся двумя руками за палку и пытаются, тянув за палку, поднять противника.

В Ясной Поляне Л. Толстой вместе с гостями и детьми часто играл в теннис и крокет. При последней игре, модной в те годы, нужно было ударами деревянного молотка быстрее соперников провести свой шар через ряд ворот на лужайке. По воспоминаниям Степана Берса — шурина писателя — Лев Николаевич нередко ходил пешком с детьми из Ясной Поляны в Тулу (это 15 верст), катался с ними на коньках на яснополянском пруду, расчистив его от снега. Отец регулярно со своими детьми занимался гимнастикой, выполняя упражнения для рук и ног, приседания, прыжки через «козла», часто играл с ними и крестьянскими ребятами в городки, лапту, чехарду, бегал наперегонки. Лев Николаевич обладал большой физической силой, поднимая одной рукой вес в 5 пудов (80 кг), и всегда (даже в зрелом возрасте) обгонял в беге наперегонки.

В возрасте старше 55 лет Толстой увлекся ходьбой на сверхдлинные расстояния. Помимо испытания физических качеств и выработки выносливости, в пеших туристических переходах писатель желал увидеть с другой стороны страну, набраться новых, живых впечатлений.

Вечером 4 апреля 1886 г. 57-летний Л.Н. Толстой вместе со своими знакомыми 25-летним М.А. Стаховичем и 28-летним Н.Н. Ге (сыном художника) отправились пешком из Москвы в Ясную Поляну. Прошагав более 200 верст и пробыв в пути чуть менее 5 суток, 9 апреля они достигли Ясной Поляны. В апреле 1888г. в возрасте 60 лет Лев Николаевич вместе с Н.Н. Ге совершил второй пеший переход из Москвы до Ясной Поляны, а в мае 1889 г. совместно с Е.И. Поповым — третий.

В пожилом возрасте Л.Н. Толстой продолжал занятия физкультурой и некоторыми видами спорта. Главенствующее место заняли плавание, пешие прогулки, коньки, велосипед, верховая езда и теннис. Лев Николаевич был прекрасным пловцом, в летние месяцы ежедневно купаясь в реке Воронка, протекающей в 2 верстах от Ясной Поляны. Он в совершенстве владел кролем, брассом и плаванием на спине. Известный скульптор И.Я. Гинцбург в воспоминаниях восторгается 63-летним пловцом: «Толстой, быстро раздевшись, прыгнул в воду и исчез. «Как он плавает, точно 20-летний юноша!» — восхищался художник Репин, принявшийся после купания обтираться полотенцем. «Что Вы делаете! — воскликнул Толстой, появившийся в купальне с другой стороны. — Вы портите все купание. Надо обсушиваться на солнце, на воздухе, как птицы и звери. А вы тряпкой обтираете все то, что дает прелестная вода» [3].

«Что за неутомимый ходок Лев Николаевич!» — восклицал поэт Александр Жиркевич, которого 64-летний Толстой «заманил» на лесную прогулку в 16 верст. «Мы все чуть не падаем от изнеможения, а он идет вперед легкой походкой, шутя преодолевая овраги и косогоры... Во время прогулки Толстой несколько раз брал детей за руки и бежал с ними по лесу, по полю. Поперек лесной просеки лежало несколько больших упавших деревьев. Толстой вздумал сам через них перескакивать и увлек в эту забаву других. Глядя на скачущего Льва Николаевича, я удивлялся, сколько в нем еще сил, энергии, живости, бодрости тела и духа».

В зиму 1897–98 гг. 69-летний Толстой для поддержания физической бодрости, вспомнив былые годы, в саду дома в Хамовниках расчистил площадку от снега, залил каток, купил новые коньки и с увлечением почти каждый день катался на них. Жена писателя Софья Андреевна вспоминала, как он, очень уверенно скользя по льду, радовался, что совершенно не устает.

С 1895 г. началось увлечение Льва Толстого велосипедом — новым и модным тогда видом спорта и транспортного средства. Приятель Толстого П.А. Буланже, зайдя как-то в московский манеж, с удивлением увидел крепкого старика с длинной бородой, который с увлечением ездил по кругу. Это продолжалось уже долгое время и уставший учитель, отставной унтер,

когда дед заканчивал очередной круг длиной в пол версты, с тайной надеждой спрашивал его: «Больше не поедете, Ваше сиятельство?» — «Нет, еще», — упрямо отвечал дед-велосипедист, в котором Буланже уже узнал Толстого, и продолжал вновь крутить педали, пока не сделал на глазах приятеля полных 10 кругов. С той поры велосипед надолго стал любимым видом спорта и отдыха писателя. Он один или в компании совершал на нем длительные прогулки, ездил из Ясной Поляны в Тулу, крутил педали по Москве.

Когда Толстому исполнилось 75 лет, он вновь увлекся верховой ездой. Художник М.В. Нестеров, посетивший Ясную Поляну в 1906 г., писал о 78-летнем Льве Николаевиче: «Старичина еще бодр: он скачет верхом так, как нам с тобой и не снилось, гуляет в любую погоду» [12]. Лев Николаевич садился на лошадь в одно неуловимое мгновение, выглядел очень эффектно, скакал блестяще, на всем лету проезжал под аркой, низко пригнувшись прямо перед нею. В последний год жизни Толстой почти ежедневно, в любую погоду (жару, дождь, бурю), обычно в сопровождении Д.П. Маковицкого, совершал верховые прогулки на 16–20 верст по бездорожью, лесам, оврагам. Софья Андреевна, судя по ее записи в дневнике за 22 августа 1910 г., поражалась: «Ездил Лев Николаевич далеко верхом... Проехал 20 верст и не устал. Вот здоровье железное» [22]. 27 октября 1910 г., за несколько часов до роковой ночи, в которую писатель навсегда покинул Ясную Поляну, он, как обычно, вместе с Маковицким совершил верховую прогулку — проехал около 16 верст на лошади по лесному бездорожью, по тяжелому обледеневшему грунту.

Мы утверждали, утверждаем и будем утверждать, что регулярные занятия физической культурой и спортом (исключая спорт высших достижений с его инвалидизирующей запредельной нагрузкой) являются необходимым условием долголетия современного человека. Жизнь Л.Н. Толстого служит убедительным примером этого.

Одной из причин творческого долголетия Л.Н. Толстого является проживание его преимущественно в сельской местности, на лоне природы. Толстой не любил города — эти суетливые шумные «муравейники» с их ядовитым воздухом.

Г.П. Данилевский [6] подсчитал, что к 1885 г. из 57 лет жизни Толстой 35 лет провел в деревне. Однако подсчеты Данилевского не совсем точны, ибо к деревенской жизни он отнес лишь проживание писателя в Ясной Поляне. По нашим данным, за 82 года жизни Л.Н. Толстой в общей сложности лишь 19 лет провел в городах (Москве, Казани, Петербурге и др., с учетом даже кратковременного, в несколько дней, пребывания в них), а остальные 63 года жил на природе, включая деревенскую жизнь в Ясной Поляне, других имениях, Самарских степях, а также военную службу на Кавказе, в Крыму и Дунайской армии.

Л.Н. Толстой был горячим приверженцем здорового образа жизни.

Наиболее тяжелым из всех существующих пороков Лев Николаевич считал пьянство. В статье «Пора опомниться!» великий писатель писал: «Вино губит телесное здоровье людей, губит умственные способности, губит благосостояние семей и, что всего ужаснее, губит душу людей и их потомство...» [8]. В 1887 г. по инициативе Л.Н. Толстого в России было создано первое общество трезвости под названием «Согласие против пьянства». Лев Николаевич сам составил текст обращения к желающим вступить в это общество и первым подписался под ним.

Вино Лев Николаевич вообще не пил, если не считать буквально нескольких рюмок, выпитых в возрасте от 20 до 40 лет. Кстати, в имени Толстого к столу любое спиртное никогда, даже в праздники, не подавалось.

До 50-летнего возраста курил редко, преимущественно насыпные некрепкие папиросы, меньше приносящие вреда здоровью. В 1880 г. в первый раз бросил курить, однако привычка оказалась сильной, и временами его снова тянуло к табаку. И все же он пересилил себя и окончательно покончил с курением к 60-летнему возрасту.

Лев Толстой в молодости был азартным охотником, употреблял мясо и рыбу. После глубокого духовного переворота 1876–81 гг. атеист превратился в истинного верующего, однако восстал против официальной, казенной церкви. Проповедуя оригинальные философские идеи («непротивление злу насилием», «опрощение» и пр.), он отказался от охоты, а вскоре пришел к необходимости вегетарианства.

Заинтересовавшись вегетарианством, великий мыслитель не только ознакомился с существующей по этому вопросу литературой, не только нашел подтверждения своего взгляда в Библии, но и счел необходимым побывать на бойне, чтобы воочию увидеть массовое убийство быков, коров и телят, идущих затем в пищу человеку.

Толстой перешел на растительную пищу с конца 1885 г., а вторично и уже окончательно превратился в вегетарианца в марте 1887 г. С этого времени в имении Ясная Поляны готовили два стола: вегетарианский — для Льва Николаевича и его дочери Маши, мясной — для Софьи Андреевны, остальных детей и гостей. К.С. Станиславский, посетивший Ясную Поляну в 1893 г., вспоминал, как во время обеда Лев Николаевич с жаром восклицал: «Не могу есть труп! Это отрава! Бросьте мясо, и только тогда вы поймете, что такое хорошее расположение духа, свежая голова!» [15]. Помимо мяса, Толстой не употреблял рыбу, а ел супы, мучные и молочные блюда, ячменную и гречневую жидкую кашу, печеную картошку и репу, другие овощи, фрукты. Нередко пищей его была овсянка, которую он сам готовил на спиртовке непосредственно во время обеда, для чего ему подавали овсяную муку и кастрюльку.

Софья Андреевна, не пожелавшая отказаться от сытных мясных кушаний и обильного стола, нередко утверждала, что вегетарианство вредило желудку супруга, но ее утверждения по большей части были голословны. Благодаря вегетарианству Толстой сохранял оптимальную массу тела (71 кг), хорошее, доброе настроение, свежую голову, что было так необходимо ему для напряженного писательского труда.

Несомненно, что так называемое опрощение Л.Н. Толстого, постепенно произошедшее по духовному побуждению его, пошло лишь на пользу его литературной работе. Он стал избегать городской суетливой и праздной жизни, роскоши в обстановке, пышных, торжественных случаев, отнимающих время литератора. Одевался всегда в высшей степени просто; костюм его — серая фланелевая, а летом парусиновая блуза, подпоясанная ремешком. Зимой он носил полуботки и валенки, летом — сапоги или спшитые им самим легкие башмаки. Обстановка его дома, одежда, образ жизни, распорядок дня — все помогало неустанному, ежедневному писатель-

скому труду, способствуя творческому долголетию.

Презирая барство и изнеженность, Л.Н. Толстой практически не пользовался каретой и извозчиками, редко ездил на конке. И в Москве, и в Ясной Поляне он предпочитал ходить пешком, часто на большие расстояния. Так, из Ясной Поляны он нередко отправлялся пешком в Тулу, что в одну только сторону составляло 15 верст. Такой большой город, как Москва, исхожен был Толстым вдоль и поперек. Ему ничего не стоило, написав какую-то бумагу, сейчас же самому отнести ее адресату из Хамовников, скажем, в Петровско-Разумовское, или пройти несколько верст, чтобы отдать одолженные книги знакомому. Москвичи часто встречали его на улицах, отмечая быструю, легкую, с военной выправкой походку, не изменившуюся и в 70 лет.

Одно из достоинств Л.Н. Толстого как писателя, способствующих его творческому долголетию, — довольно жесткий распорядок дня, который с годами хотя и изменялся, но очень незначительно. Лев Николаевич вставал в 8 часов утра, сам чистил свое платье, подметал свои комнаты. Затем он выполнял гимнастику и отправлялся на 30-минутную прогулку всегда один. В эти утренние часы уединенного общения с природой он усиленно сосредотачивался и настраивался на творческий труд. Возвратившись с прогулки, Лев Николаевич пил ячменный кофе или чай и около 9 часов шел в кабинет работать. Напряженный умственный труд приходился у Толстого на утренние часы, которыми он очень дорожил. Он считал, что именно утром, после сна, мозг работает наиболее продуктивно. Во время работы он нуждался в абсолютной тишине. Плотно закрывал двери в свои комнаты, никто, даже Софья Андреевна, не смел входить к нему. Такая интенсивная работа продолжалась в течение 5–6 часов, после чего писатель выходил завтракать. Побеседовав с посетителями у «дерева бедных», он около 15 часов отправлялся на 2-часовую пешую или верховую прогулку в лес или на реку Воронку, обычно с попутчиками. Эти продолжительные прогулки были, с одной стороны, исполнением долга перед своим здоровьем, «освежением» головы. С другой стороны, прогулки всегда были ему местом и временем для обдумывания своих произведений. В 18 часов, после короткого сна, выходил к обеду, общему для хозяев и гостей

Ясной Поляны. В 22 часа был ужин. Вечер посвящался беседам с посетителями Ясной Поляны, теннису или другим спортивным занятиям, чтению художественной и научной литературы, шахматам, письмам и записям в дневнике, музицированию на рояле (Лев Николаевич очень любил музыку и даже имел вальс собственного сочинения). Ложился спать писатель около часа ночи.

Такой распорядок дня обеспечивал эффективную творческую работу, оптимальное сочетание умственной и физической активности, рациональную смену периодов работы и отдыха.

Рассматривая долголетие и образ жизни Л.Н. Толстого, нельзя обойти молчанием вопрос о его сексуальном здоровье.

Максиму Горькому запомнились беседы с Толстым в Крыму в 1901 г.: «О женщинах он говорит охотно и много, как французский романист, но всегда с тою грубостью русского мужика, которая неприятно подавляла меня. Сегодня в Миндальной роще он спросил Чехова: «Вы сильно распутничали в юности?» Антон Павлович смутился и сказал что-то невнятное, а Лев Николаевич, глядя в море, признался: «Я был неутомимый...» Он произнес это сокрушенно, употребив в конце фразы соленое мужицкое слово» [5].

О повышенном сексуальном влечении и гипергонализме Льва Толстого говорят многие другие факты.

В юности и молодости у него было много женщин, не все из которых, естественно, стали достоянием гласности. Первой любовью юного Льва, по его же собственному признанию, была Соня Колошина, выведенная под именем Сонечки Валахиной в повести «Детство». Влекло молодого Льва к женщинам во время воинской службы. Софью Андреевну, переписывавшую его дневники Севастопольского времени, поразило «грубым цинизмом разврата» листок с описанием походов офицера Толстого с участием женщин. Во время пребывания в Петербурге в 1855 г. Лев Николаевич был до крайности пленен очаровательной Сашей (Александрой Николаевной) Жуковой, а в 1856–1857 гг. — сестрой своего друга Александрой Оболенской. В 1857 г. молодой Толстой был увлечен В.В. Арсеньевой, собирался на ней жениться и в письмах к ней уже подробно рисовал их будущую семейную жизнь.

Увлекаясь в Петербурге молодыми женщинами высшего света О.А. Тургеневой и Л.Д. Блудовой-Шевич, Лев Николаевич не бывал равнодушен и к простым крестьянкам. В дневнике Л. Толстого за 13 мая 1858 г. есть запись о яснополянской крестьянке 22-летней Аксинье Базыкиной: «Я влюблен, как никогда в жизни» [18]. Аксинья Александровна Базыкина (урожд. Аниканова, 1836–1919) была последней до женитьбы любовницей Льва Николаевича. Толстой изобразил ее в рассказах «Тихон и Маланья», «Идиллия» и в повести «Дьявол». Когда Лев Николаевич после женитьбы привез Софью Андреевну в Ясную Поляну, Аксинья проживала в селе. Это давало повод Софье Андреевне в течение многих десятилетий, вплоть до преклонного возраста, ревновать своего мужа к крепкой и сильной крестьянской женщине, которая продолжала жить в Ясной Поляне.

В более зрелые годы в соответствии с устоявшимся мировоззрением Лев Николаевич начал раскаиваться в своих похождениях молодости. Так, писателю Борису Лазаревскому он признавался: «Я без отвращения и до сих пор не могу вспомнить своей холостой жизни и вообще молодости. Это ужас, что такое было!.. И все оттого, что живем мы и питаемся не нормально. Отсюда и половые излишества» [10].

В сентябре 1862 г. 34-летний Л. Толстой женится на дочери московского гоф-медика Софье Андреевне Берс, поселяется с ней в Ясной Поляне и абсолютно осознанно желает начать жизнь примерного семьянина. Перед свадьбой честный и откровенный Лев Николаевич, не желая скрывать от невесты свое прошлое, принес ей старые дневники. Возможно, это было ошибкой, так как чтение дневников произвело на 17-летнюю девушку тяжелое впечатление, и в дальнейшем ревнуя Софья Андреевна всю жизнь попрекала мужа за прежнюю, до женитьбы, любовь к женщинам.

Толстой действительно стал примерным семьянином и верным мужем. Его шурин Степан Берс пишет: «Семейная жизнь Льва Николаевича была слишком полна для того, чтобы искать развлечения в посторонних и вне его семейного круга» [1]. Толстой утверждал, что самая лучшая, настоящая любовь — между мужем и женой, и шутил, что после смерти его будут вспоминать не как писателя, а как чудака, который 48 лет жил с одной только женой.

В возрасте Льва Николаевича от 34 до 60 лет жена многократно беременела от него. Софья Андреевна записала в своем дневнике: «По воле мужа я от него родила 16 раз: живых 13 детей и 3 неблагополучных (мертворожденных)» [23]. У нее наблюдались и выкидыши в ранние сроки, как, например, вследствие испуга в 1867 г. Больше года прожили 11 детей: Сергей (родился в 1863 г.), Татьяна (1864), Илья (1866), Лев (1869), Мария (1871), Петр (1872, умер 2-летним от дифтерии), Андрей (1877), Михаил (1879), Алексей (1881, умер 4-летним), Александра (1884), Иван (1888, умер 7-летним от скарлатины). До совершеннолетия дожили 8 детей, из них Мария умерла в 1906 г. от пневмонии, а остальные 7 были живы к моменту смерти Льва Николаевича.

Большое количество беременностей и родов у Софьи Андреевны свидетельствовало о высокой сексуальной активности ее мужа в течение продолжительного времени. Последний ребенок, Ванечка, родился в марте 1888 г., когда Льву Николаевичу было почти 60 лет. В настоящее время у 60-летних мужчин чрезвычайно редко рождаются дети. Софья Андреевна записала в своем дневнике 2 декабря 1901 г., когда мужу ее исполнилось уже 73 года: «...прекратились его отношения к жене, как к любовнице» [21]. Таким образом, Лев Николаевич обладал высокой сексуальной активностью и способностью к продолжению рода на протяжении длительного времени, от ранней юности до преклонного возраста. Поэтому Толстой является примером не только творческого, но и сексуального долголетия.

Более 20 лет изучая обстоятельства жизни и историю последней болезни Л.Н. Толстого, мы пришли к убеждению, что смерть известного писателя наступила преждевременно. Он вполне мог прожить еще около 5–8 лет, а возможно, и более.

Современная версия А.Е. Горбулина [4] о наличии туберкулеза у Л.Н. Толстого ничем не подтверждена, и писателю при жизни никто из докторов, включая обследовавших его именитых профессоров, такого диагноза не ставил.

К концу октября 1910 г. 82-летний Л.Н. Толстой имел обычный «набор» хронических заболеваний людей старческого возраста: атеросклероз церебральных и коронарных сосудов, атеросклеротический кардиосклероз с нарушением

ритма сердца, хроническую пневмонию, хронический холецистит и колит. Весь октябрь он был достаточно бодр и не имел серьезных обострений хронических заболеваний, практически ежедневно совершал верховые прогулки в 16–20 верст на лошади или длительные пешие прогулки по окружающим лесам, продолжал активно заниматься литературной деятельностью, принимал гостей в доме и подолгу беседовал с ними. И именно драматический уход из Ясной Поляны в ночь с 27 на 28 октября сыграл роковую роль.

Несомненно, косвенно повинны в его смерти жена Софья Андреевна, в течение последних месяцев находившаяся в состоянии истерического невроза и создавшая невыносимые условия для его дальнейшей жизни в Ясной Поляне, и домашний врач Д.П. Маковицкий, не отговоривший своего пациента от рискованного путешествия в условиях ненастья и переменчивой, коварной погоды поздней осени. Решающую роль, на наш взгляд, сыграло утомительное путешествие по железной дороге с переохлаждением на сквозняке 28 октября во время перегона от станции Горбачево до Козельска. Вагон был третьего, низшего, класса, до предела переполнен пассажирами, которые курили прямо в вагоне. Лев Николаевич, задыхаясь от духоты и никотина, разгоряченный и потный, вышел из вагона на открытую переднюю площадку и просидел здесь, на холодном встречном ветре, почти час. В дальнейшем он еще несколько раз выходил сюда из вагона. В результате резкого переохлаждения через 3 суток у писателя развилась тяжелейшая двухсторонняя пневмония, от которой он скончался, несмотря на все усилия 6 высококвалифицированных докторов, на станции Астапово в 6 часов 5 минут утра 7 ноября 1910 г.

Жизнь Л.Н. Толстого — яркий пример творческого долголетия, основанного на здоровом образе жизни!

В заключение хотелось бы привести замечательные слова журналиста В.А. Поссе, сказанные о своем гениальном современнике: «В июле 1909 г. я поехал в Ясную Поляну, чтобы повидаться с Львом Николаевичем... За время болезней и тяжелых потрясений он, конечно, изменился, но дряхлым его никак нельзя было назвать. Какая тут дряхлость, когда он ежедневно по несколько часов работал, отвечал на массу

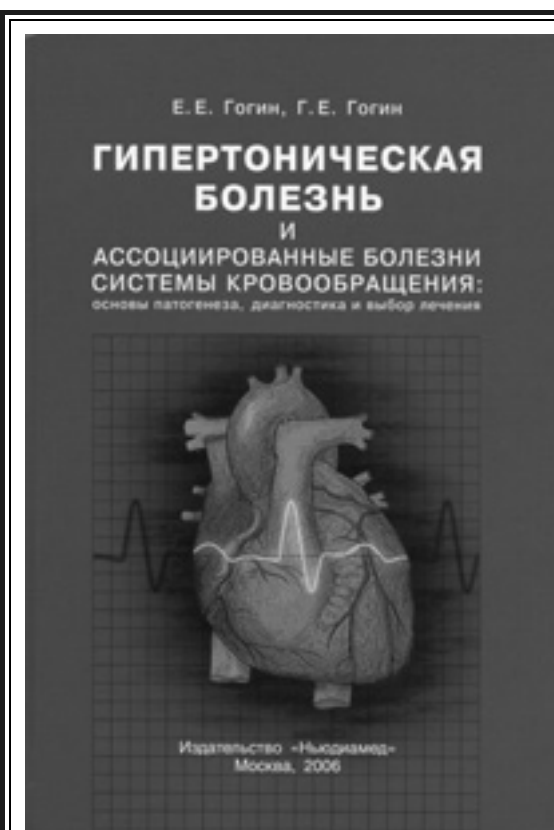
получаемых писем, беседовал с посетителями, гулял, ездил верхом! На красивой лошадке Лев Николаевич выглядел молодцом, настоящим джигитом. Его верховой посадке, его умению «срастись» с лошастью мог бы позавидовать любой молодой наездник. Во время прогулки он ловко перепрыгивал через канавы, перелезал через изгороди, и я с трудом за ним поспевал... После обеда Лев Николаевич изящно и неутомимо играл с Александрой Львовной в волан. Весело было смотреть на него!

Такими, вероятно, будут старцы (а не старики) будущего идеального строя» [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Берс С.А. Толстой Л.Н. в воспоминаниях современников. В 2 томах. М.: Худож. лит.; 1978. Т. 1. 178 (Далее сокр. - Толстой в восп.).
2. Ганзен П.Г. Толстой в восп. Т. 1. 467.
3. Гинцбург И.Я. Толстой в восп. Т. 2. 30-31.
4. Горбулин А.Е. Клин. мед. 1989; 6: 152-156.
5. Горький А.М. Толстой в восп. Т. 2. 469.
6. Данилевский Г.П. Толстой в восп. Т. 1. 346-350.
7. Жиркевич А.В. Толстой в восп. Т. 2. 19.
8. Интервью и беседы с Львом Толстым: Сборник. М.; 1986. 439-469.
9. Крылов Н.А. Вестник Европы. 1900; 5: 145.
10. Лазаревский Б.А. Толстой в восп. Т. 2. 308.
11. Лазурский В.Ф. Толстой в восп. Т. 2. 52.
12. Нестеров М.В. Толстой в восп. Т. 2. 130.
13. Пастернак Л.О. Толстой в восп. Т. 2. 167.
14. Поссе В.А. Толстой в восп. Т. 2. 259-260.
15. Станиславский К.С. Толстой в восп. Т. 2. 112.
16. Тимковский Н.И. Толстой в восп. Т. 1. 431.
17. Толстой И.Л. Толстой в восп. Т. 1. 229.
18. Толстой Л.Н. Полное собр. соч. в 90 томах. М.: Гослитиздат; 1928-1958. Т. 48. 15.
19. Толстой Л.Н. Анна Каренина. М.: Худож. лит.; 1985. 257.
20. Толстая С.А. Толстой в восп. Т. 1. 38.
21. Толстая С.А. Дневники. В 2 томах. М.: Худож. лит.; 1978. Т. 2. 28. (далее сокр.- Дневники).
22. Толстая С.А. Дневники. Т. 2. 184.
23. Толстая С.А. Дневники. Т. 2. 191.
24. Фет А.А. Толстой в восп. Т. 1. 80-81.

Поступила 25.11.2005



ВНИМАНИЕ!!! НОВИНКА!!!

В издательстве НЬЮДИАМЕД
вышла книга авторов
Е.Е. Гогины, Г.Е. Гогины

"Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика, выбор лечения"

В книге на основе многолетнего клинического опыта рассмотрены особенности течения гипертонической болезни — "эссенциальной" гипертонии, вариабельной и изменчивой, но нозологически единой и патогенетически обособленной, освещен вклад отечественных терапевтических школ в изучение гипертонической болезни, проанализированы мировые достижения в разработке стандартов диагностики и лечения, успехи популяционной стратегии, обеспечившей ограничение пандемии артериальной гипертонии, развитие активных методов помощи при сопутствующей ей ишемической болезни и снижение смертности от сердечно-сосудистых

заболеваний в социально стабильных странах. Рассмотрены возможности эхокардиографии в объективизации изменений сердца и задачи раннего установления симптоматических (монопатогенетических) гипертоний. Большое место в книге отведено лечению гипертонической болезни — стандартному гипотензивному и индивидуально оптимизированному в соответствии со стадией и проявлениями болезни, сочетающему базисную патогенетическую терапию с курсовой симптоматической, которые обеспечивают вторичную профилактику осложнений.

Книга предназначена терапевтам, кардиологам, студентам и преподавателям медицинских вузов и биологических факультетов университетов.

ПОЗДРАВЛЕНИЯ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ЮБИЛЕЙ Л.Б. Лазебника

В январе 2006 года исполнилось 65 лет профессору Леониду Борисовичу Лазебнику, директору Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующему кафедрой геронтологии и гериатрии Московского государственного медико-стоматологического университета.

После окончания московской десятилетки в 1958 г. Леонид Борисович поступил на лечебный факультет I-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова, который закончил в 1965 г. В течение всех лет обучения постоянно работал в практическом здравоохранении, пройдя путь от санитаря приемного отделения до участкового терапевта. Формировался как врач в клинической ординатуре при факультетской терапевтической клинике им. В.Н. Виноградова, руководимой чл.-корр. АМН СССР проф. З.А. Бондарь, непосредственно работая под руководством проф. В.Г. Попова, А.Л. Сыркина и ассистента. Э.Г. Лейзеровской. Продолжая работу в клинике в качестве больничного ординатора, под руководством проф. А.Л. Сыркина и акад. АН Украины Е.Б. Бабского в 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лечение нарушений сердечного ритма аспарагинатом калия и магния (клинико-экспериментальное исследование)». Помимо клиники в 1966–1971 гг. также работал в качестве выездного врача противоишемной бригады Московской станции скорой медицинской помощи.

В 1970 г. перешел на работу в Московский медицинский стоматологический институт им. Н.А. Семашко, где проработал до 1995 г., принимая непосредственное участие в организации нескольких кафедр терапевтического профиля – в качестве ассистента на кафедре пропедевтики внутренних болезней (зав. – проф. В.П. Померанцев), ассистента и доцента на кафедре внутренних болезней № 2 лечебного факультета (зав. – проф. Л.Л. Орлов), доцента и профес-

сора по курсу субординатуры вечернего лечебного факультета на кафедре пропедевтики внутренних болезней стоматологического факультета (зав. – проф. Ю.К. Токмачев). Именно на этой кафедре, отвечая за лечебную работу в корпусе персональных пенсионеров ГКБ № 33, пришел к заключению о необходимости углубленного изучения особенностей гериатрической клиники, и, в частности, полиморбидности, что нашло отражение в ряде работ, посвященных клинике, методологии диагностического процесса, деонтологии и преподавания гериатрии, и в 1991 г. завершилось защитой докторской диссертации «Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у больных с хроническими obstructивными заболеваниями легких» и организацией в 1993 г. кафедры геронтологии и гериатрии факультета усовершенствования врачей ММСИ им.Н.А. Семашко.

В 1995 по 2001 г. работал в должности заведующего кафедрой геронтологии и гериатрии Российской медицинской академии последилового образования, которую также создал заново. На кафедре изучались гериатрические аспекты внутренних болезней, сочетанная патология, фармакотерапия и фармакоэкономика, проводились серьезные международные мультицентровые исследования (Syst-Eur, HYVET и др.)

С 2003 г. кафедра геронтологии и гериатрии воссоздана в Московском государственном медико-стоматологическом университете под руководством Лазебника Л.Б.

С 1995 по 2001 г. являлся главным геронтологом Минздрава РФ, с 1998 по 2003 г. – председателем Межведомственного научного совета по геронтологии и гериатрии при РАМН и МЗ РФ. При его непосредственном активном участии подготовлен и издан приказ МЗ РФ № 279 от 17 июля 1999 г. «О дальнейшем совершенствовании медицинской помощи населению старшего возраста в Российской Федерации»,

фактически формирующий в стране гериатрическую службу, организованы и успешно проведены I и II Российские съезды геронтологов и гериатров, 6-й Европейский конгресс по клинической геронтологии летом 2002 г. в Москве, организовано Всероссийское научно-практическое общество гериатров и геронтологов, в 2002 г. введена научная специальность «геронтология и гериатрия» – 14.00.53.

В 1993 г. назначен главным терапевтом Комитета здравоохранения г. Москвы, где создал организационно-методический отдел по терапии, стандарты лечебно-диагностической помощи терапевтическим больным, лекарственные формуляры. Под его руководством разработана и внедрена оригинальная система диспансеризации населения «Выявление сердечно-сосудистых заболеваний у населения трудоспособного возраста г. Москвы». За организационно-методическую работу по развитию терапевтической службы (за последние годы летальность при терапевтических заболеваниях в городе снизилась почти в два раза) в награжден дипломом лауреата премии мэрии Москвы 2000 г.

С 2001 г. по настоящее время руководит Центральным научно-исследовательским институтом гастроэнтерологии Департамента здравоохранения Москвы. Институт, по административной принадлежности подчиненный Департаменту здравоохранения г. Москвы, стал под руководством Лазебника Л.Б. по-настоящему центральным и распространил свою деятельность на всю Россию. Научные исследования приобрели более выраженную академическую направленность, повысилась доля фундаментальных исследований. Впервые в Российской Федерации под его руководством стали проводиться эпидемиологические исследования гастроэнтерологических заболеваний. Явился инициатором и основным разработчиком Московского соглашения «Стандарты диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний», утвержденного V съездом Научного общества га-

строэнтерологов России. Огромную роль в научной жизни гастроэнтерологии играют проводимые ежегодно съезды Научного общества гастроэнтерологов, на которых не только решается широчайший круг научных проблем, но и обсуждаются перспективные программы и проекты. С приходом Леонида Борисовича в Институте стали проводиться международные школы по гастроэнтерологии с привлечением ведущих зарубежных специалистов.

Сознавая необходимость обеспечения больных качественными и недорогими лекарственными препаратами, в 1994–1996 гг. принял активнейшее участие в создании и промышленном выпуске отечественной микрокапсулированной пролонгированной формы глицеринтринитрата – таблеток нитроник.

Под руководством Л.Б. Лазебника защищены 7 докторских и 42 кандидатских диссертаций. Он является автором более 550 научных работ, 8 монографий и 7 изобретений. Развивает научные направления в областях терапии, гастроэнтерологии, геронтологии, кардиологии, организации здравоохранения, клинической фармакологии, фармакоэкономики, весьма часто выступает с сообщениями на научных форумах различного уровня, в том числе и международных.

Его лекции, доклады, разборы больных научные статьи отличаются клиницизмом и оригинальностью.

Л.Б. Лазебник часто выступает в средствах массовой информации, популяризируя медицинские знания.

Коллектив руководимой им кафедры геронтологии и гериатрии МГМСУ желает Леониду Борисовичу здоровья, творческого долголетия и дальнейших успехов.

Редколлегия и редакция журнала «Клиническая геронтология» поздравляют Леонида Борисовича с 65-летием и желают ему здоровья, долгих лет жизни и новых творческих успехов.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2005 ГОД

№ статьи	Название статьи	№ журнала
1. ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		
1.1	АНДРАГОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В СОЦИАЛЬНО-ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. В.М. Васильчиков	7
1.2	БРОНХОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП. А.И. Синапальников, И.Л. Клячкина	5
1.3	ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНФАРКТА. В.А. Парфенов	8
1.4	ДВЕ ИПОСТАСИ СТАТИНОВОЙ ТЕРАПИИ. З.С. Баркаган	2
1.5	КОГО, КАК, ЧЕМ И ЗАЧЕМ МЫ ЛЕЧИМ. П.А. Воробьев	1
1.6	М.И. Давыдов	6
1.7	ОНКОЛОГИЯ В ГЕРИАТРИИ: МНОГО ПРОБЛЕМ И МАЛО РЕШЕНИЙ. П.А. Воробьев	3
1.8	СОВРЕМЕННАЯ ДЕФИНИЦИЯ ПОДАГРЫ. В.Г. Барскова, В.А. Насонова	4
1.9	СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА И ИХ УЧАСТИЕ В АТЕРОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА. З.А. Габбасов, Э.Л. Соболева	10
1.10	УСПЕХИ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОЖИЛЫХ. М.Г. Глезер	11
2. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ		
2.1	АНАЛИЗ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ. А.В. Федорук, П.А. Воробьев, Н.И. Некрасова, А.А. Доркина	10
2.2	АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. Д.В. Преображенский, П.А. Воробьев, Н.И. Некрасова, Т.А. Ермакова, Е.В. Тарыхина	10
2.3	АСТЕНИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА И ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭНЕРИОНОМ. С.В. Гурак, В.А. Парфенов	8
2.4	ВЕСТИБУЛЯРНОЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ В НЕОТЛОЖНОЙ НЕВРОЛОГИИ. О.В. Абдулина, В.А. Парфенов	8
2.5	ВЛИЯНИЕ АНТИАНГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КОМОРБИДНЫМ ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ. О.А. Шангина, В.И. Костин, Л.И. Котурга	2
2.6	ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. О.А. Шангина, В.И. Костин	11
2.7	ВЛИЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ПОЖИЛЫМИ ПАЦИЕНТАМИ НА ПРОФЕССИОНАЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ. В.Б. Салеев, А.Л. Азин, О.Б. Чемоданова	8
2.8	ВЛИЯНИЕ ТЕМПА СТАРЕНИЯ НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС И ЭНТРОПИЮ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ. Е.Д. Голованова, Л.И. Дубенская, С.М. Баженков, Т.В. Осипова, А.Л. Цепов	2
2.9	ВОЗРАСТ И ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО. М.И. Давыдов, С.М. Волков, Б.Е. Полоцкий	6
2.10	ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ. Н.Ю. Хозяинова, О.В. Сухарукова, Н.Ю. Абраменкова	11
2.11	ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. В.И. Рузов, О.В. Лукьяненко, Р.Х. Гимаев, В.А. Разин, А.Н. Сапожников, С.А. Шарангин	2
2.12	ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ. Г.Г. Хубулава, А.А. Ерофеев, К.Л. Козлов, Д.Л. Юрченко, К.В. Кутачёв, А.Б. Наумов, Н.А. Арсёнова, А.А. Стрельников, Д.Ю. Бутко	11
2.13	ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ОБЩЕСТВЕННО ОПАСНЫХ ДЕЙСТВИЙ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Е.Р. Кунафина	8
2.14	КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЭРОЗИЙ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. В.А. Осадчий	11
2.15	КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ САРКОИДОЗА. Е.Н. Попова, В.В. Фомин, А.Б. Пономарев, И.В. Токарева, Ю.Ю. Гармаш, Б.М. Корнев	5
2.16	КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С УГРОЗОЙ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА И ЭФФЕКТ АНТАГОНИСТОВ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ. В.Б. Симоненко, А.Я. Фисун, Е.А. Широков, В.Ф. Жуков, И.С. Денищук, А.В. Куроедов, Ю.В. Овчинников, В.П. Бутиков, В.В. Вальский, В.А. Игонин	2
2.17	КЛИНИЧЕСКИЙ ИСХОД ИНСУЛЬТОВ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ. В.Т. Квасов, М.И. Махмудов	8
2.18	КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМ ПОРОКОМ СЕРДЦА. С.Е. Мясоедова, В.А. Шумакова	4
2.19	ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ. О.Б. Лоран, Б.А.Томкевич	3

№ статьи	Название статьи	№ журнала
2.20	ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. М.И. Волкова, Д.А. Рощин	6
2.21	ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. А.Э. Эседова	2
2.22	ЛИПИДЫ В БЛАСТАХ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ. Н.А. Купрышина, М.А. Френкель, Л.Ю. Андреева, И.Н. Серебрякова, О.П. Колбацкая, Н.Н. Тушицын	10
2.23	МИЛДРОНАТ В ЛЕЧЕНИИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИБС: ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ И ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ. А.В. Шабалин, С.А. Любимцева, Е.В. Каштанова, М.В. Иванова, Ю.И. Рагино	11
2.24	НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ. В.С. Строева, М.Е. Солодянкина	11
2.25	ОСОБЕННОСТИ ПОДАГРЫ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА. М.С. Елисеев, В.Г. Барскова, Е.Л. Насонов, А.В. Зилов, В.А. Насонова	4
2.26	ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ У ПОЖИЛЫХ: ПРОГНОЗ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ. М.Г. Глезер, Р.Т. Сайгитов, Д.П. Семенов, Н.А. Малыгина	1
2.27	ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ. П.А. Чижов, А.Г. Беляева, Ю.Н. Прибытков, Н.Н. Белосельский	4
2.28	ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ВИТАМИН В ₁₂ -ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ. Н.Н. Жилкова	10
2.29	ПНЕВМОНИЯ У ПОЖИЛЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ. О.Ф. Колодкина	5
2.30	ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ. А.Д. Пальман	1
2.31	ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ МЕЖКИШЕЧНЫХ ИНВАГИНАЦИОННЫХ АНАСТОМОЗОВ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ. Б.Р. Абдуллажанов, Ф.Н. Нишанов, А.К. Батыров, Б.Ж. Рахманов	3
2.32	СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ИХ ДИНАМИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ. Г.В. Ан, А.Д. Пальман, И.Г. Даниляк	5
2.33	СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА p53 И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В КРОВИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА. Е.М. Миль, О.В. Мышлякова, С.Г. Микаэлян	3
2.34	СПЛЕНЭКТОМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ. В.С. Галузяк, С.Р. Караголян, В.В. Рыжко, Л.Д. Гриншпун, Е.М. Шулуток, И.Б. Капланская, Р.С. Самойлова, Н.В. Серегин, И.А. Бердышева	10
2.35	СУБПОПУЛЯЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК: ХАРАКТЕРИСТИКА ФРАКЦИИ РАННИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПО ЭКСПРЕССИИ Thy-1 (CD90)-АНТИГЕНА. Л.Ю. Андреева, Н.Н. Тушицын	10
2.36	СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ. С.Е. Мясоедова, Д.В. Соколов, Е.В. Воробьева, А.М. Ширстов, Л.И. Николаева	2
2.37	СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА БЕЗ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ. В.В. Якусевич, М.Е. Можейко, Е.А. Рябихин, А.В. Кабанов	2
2.38	ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТЕМП СТАРЕНИЯ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ. Е.Д. Голованова, Т.В. Осипова, О.Б. Салаш	11
2.39	ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ ПО ДАННЫМ ПРИОБРЕТАЕМЫХ В АПТЕКАХ СРЕДСТВ. В.И. Петров, О.В. Решетько, В.Б. Герасимов, А.Н. Яворский	2
2.40	ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ И ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ (ретроспективное исследование). А.А. Раков, А.Л. Хохлов, В.Н. Фёдоров, Н.Н. Осипова, О.В. Данилова, Л.А. Лисенкова, О.В. Трофимова, О.А. Синицына	2
2.41	ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ. С.В. Корнев, А.В. Бельков, Е.С. Селиванов	3
2.42	ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ У ПОЖИЛЫХ: КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ. С.А. Волкова, А.С. Балабанов, Н.Н. Боровков	10

3. ЛЕКЦИИ

3.1	ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. В.В. Брюзгин	6
3.2	ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ АТЕРОТРОМБОЗА И ПЕРСПЕКТИВЫ ВАЗОПРОТЕКТОРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. З.С.Баркаган	1
3.3	ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ СТРИКТУР ТРУБЧАТЫХ ОРГАНОВ МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ СЕТЧАТЫМИ ПРОТЕЗАМИ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. Б.И. Долгушин, М.И. Нечушкин, В.А.Черкасов, Е.С. Макаров, А.В. Кукушкин, Р.П. Литвинов	6
3.4	ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ БОЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА. А.И. Лобаков, М.С. Громов, Ю.И. Захаров	3
3.5	ОСТЕОАРТРОЗ: КОНТРОЛЬ БОЛИ, ВОСПАЛЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, МОДИФИЦИРУЮЩИЕ СТРУКТУРУ ХРЯЩА. В.В. Цурко	1

№ статьи	Название статьи	№ журнала
3.6	ПОДАГРА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ. Н.А. Дидковский, В.В. Цурко, С.П. Железнов, М.А. Жарова, Н.М. Хитрик, А.Н. Танасова	4
3.7	ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ И РИСК ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЯТРОГЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. Т.Н. Гриненко, М.Ф. Баллюзек	11
3.8	РЕДУМЕРА КАК НЕДОСТАЮЩЕЕ ЗВЕНО В ПОНИМАНИИ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА. А.М. Оловников	1
3.9	РОЛЬ ИНОЗИТОЛТРИСФОФАТА И Ca^{2+} КАНАЛОВ РЕГУЛИРУЕМЫХ ДЕПО В МЕДЛЕННОМ ОБМЕНЕ Ca^{2+} В МЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер	1
3.10	СИНДРОМ РИХТЕРА. Д.Ш. Османов, Н.Н. Тушицын, Т.Т. Кондратьева, Н.А. Пробатова, А.И. Павловская, Е.Н. Шолохова	10
3.11	СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ. В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина	1
3.12	СТАРЕНИЕ И АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВОЗРАСТОМ БОЛЕЗНИ. В.Н. Анисимов	1
3.13	ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. М.С. Смирнова, П.А. Воробьев	5
3.14	ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПОДАГРЕ. ПОДАГРА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. Т.К. Логинова, Н.А. Шостак, В.В. Хоменко	4
4. ОБЗОР		
4.1	ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. М.И. Давыдов, И.С. Стилиди, А.Б. Игин, М.П. Никулин	6
4.2	ДИАГНОСТИКА КОХЛЕОВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ЛЮДЕЙ. Н.А. Штыкова	8
4.3	ЛИМФОМА ИЗ КЛЕТОК МАНТИЙНОЙ ЗОНЫ: КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ. Ю.Ю. Лорие	10
4.4	ПРОБЛЕМА ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ. Н.С. Бесова, В.А. Горбунова, А.Ф. Маренич, Д.Р. Насхлеташвили	3
4.5	ПРОПАФЕНОН: ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ МЕРЦАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ. Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, В.Г. Киктев, Р.Н. Сидоров, Т.А. Андрейченко	11
4.6	РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ЦИТОСТАТИКАМ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ И ОКСИД АЗОТА В ПЕРСПЕКТИВЕ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ. В.И. Петухов	10
4.7	СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПОДАГРА: ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. М.С. Елисеев, В.Г. Барскова, Е.В. Ильиных, В.А. Насонова	4
4.8	ЭПИЛЕПСИЯ У ПОЖИЛЫХ. В.Т. Квасов, О.В. Абдулина	8
5. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		
5.1	АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП. О.Г. Яковлев, И.Е. Бадалянц	1
5.2	ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРНЫХ РАЙОНОВ. Ш.Ф. Одинаев, А. Краснокутский	2
5.3	ВОПРОСЫ ГЕРОНТОЛОГИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ. В.В. Кузнецов, С.О. Никогосян, Б.Г. Нуммаев, Л.Т. Мамедова, Т.М. Шаталова	6
5.4	ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПО ПОВОДУ ПЕРИАМПУЛЯРНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 70 ЛЕТ. Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников, М.Г. Абгарян, И.В. Сагайдак	6
5.5	ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. В.П. Летягин, В.М. Иванов, Е.М. Погодина, И.В. Высоцкая, Ю.В. Буденок, В.В. Новохацкая	6
5.6	НЕСТАБИЛЬНОСТЬ КОЛЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. А.А. Жилиев	4
5.7	ПОЛУШАРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ. В.В. Кузнецов	8
5.8	ПОСТУРАЛЬНОЕ ФОБИЧЕСКОЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ У ПОЖИЛЫХ. В.А. Толмачева	8
5.9	ПРОГНОЗ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. А.Л. Хохлов, С.А. Спешилова, Е.А. Кондарева	4
5.10	РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ НА РАДИАЦИОННО-ЗАГРЯЗНЕННОЙ ТЕРРИТОРИИ. С.В. Корнев, А.В. Бельков, Е.С. Селиванов	3
5.11	РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ. А.Н. Седракин, И.Н. Пустынский, В.Л. Любаев	6
5.12	РИСК ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА. В.Д. Чхиквадзе, А.М. Сдвижков, Е.Э. Макарова	3
5.13	СВЧ-КРИОДЕСТРУКЦИЯ БАЗАЛИОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. В.В. Гладько, В.В. Шафранов, З.В. Калмыкова, А.В. Таганов, Е.Е. Румянцева	3
5.14	СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СТАРШЕ 70 ЛЕТ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПЕЧЕНИ. Ю.И. Патютко, И.В. Сагайдак, А.Г. Котельников	6
5.15	УРАТНАЯ НЕФРОПАТИЯ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ. И.М. Балкаров, А.В. Щербак, М.В. Лебедева, В.В. Фомин	4

№ ста- тьи	Название статьи	№ жур- нала
6. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ		
6.1	КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИНСУЛЬТЕ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕМАНТИНОМ. Н.В. Вахлина, В.А. Парфенов, Л.Ю. Никитина	8
6.2	ПОЛИДИПСИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАКСИЛОМ ДИСТИМИИ У ПОЖИЛЫХ. Е.Б. Любов	8
7. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
7.1	АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: ДИНАМИКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОГО КРОВОТОКА И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МОЭКСИПРИЛОМ В ВИДЕ МОНОТЕРАПИИ И В СОЧЕТАНИИ С АТОРВАСТАТИНОМ. В.В. Якусевич, М.Е. Можейко, Е.А. Рябихин, Н.В. Проворкова	2
7.2	ВОЗМОЖНОСТИ МОКСОНИДИНА (ФИЗИОТЕНЗА) В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ. А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, В.И. Мамаев, М.В. Нестерова, Ю.А. Баграмова, С.Ю. Гедгафова	11
7.3	ИДАРУБИЦИН – ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В ТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ ОСТРЫМИ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ. М.А. Волкова	10
7.4	ПРИМЕНЕНИЕ ФОЗИНОПРИЛА У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ. В.В. Якусевич, М.Е. Можейко, Е.А. Рябихин, Н.В. Проворкова	2
7.5	ТЕРАПИЯ АТОРВАСТАТИНОМ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. А.Ю. Малыгин, А.Л. Хохлов, Н.Н. Осипова, Ю.О. Демьянкова	2
8. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ		
8.1	АНЕМИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ. П.К. Газимагомедова	10
8.2	МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА ПРИ РАКЕ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. А.И. Лобаков, М.В. Мокин, В.И. Бирюшев, Ю.И. Захаров	3
8.3	МИСТИЧЕСКИЕ СОБЫТИЯ ПРОДОЛЖАЮТСЯ... Г. Рихард	7
8.4	ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ ДЕЛОРМА ПРИ ВЫПАДЕНИИ ПРЯМОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. А.У. Зубайдов	3
8.5	ПАМЯТИ ИННЫ ГРИГОРЬЕВНЫ ДАНИЛЯК	7
8.6	ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ. Е.М. Жеребкер	11
8.7	СМЕШАННАЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ И ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ: РОЛЬ ЭСПА-ЛИПОНА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. М.Е. Можейко, Н.Е. Семенова	11
8.8	СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ. М.Ф. Баллюзек, Н.Г. Репетий, Т.Н. Грищенко	4
8.9	СТАРЧЕСКАЯ ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ. В.Н. Абросимов, Н.В. Орловцева, С.В. Бессонова	5
8.10	ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ПАЦИЕНТОВ. И.А. Зарембо	5
8.11	ЧРЕЗКОЖНЫЙ ФАСЦИКУЛЯРНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПРИ МЕДИАЛЬНОМ ПЕРЕЛОМЕ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. Г.М. Шустер, Н.К. Дороничева, В.Ю. Попов, В.К. Дороничев	4
9. СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		
9.1	ДЕЙСТВУЮЩИЙ ПРОЕКТ АМБУЛАТОРНОЙ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВО ФРАНЦИИ. М. Коуэн, Г. Некрич	1
9.2	КАЧЕСТВО ЖИЗНИ УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Л.М. Горилловский, М.Б. Зингеренко	1
9.3	КАЧЕСТВО СЕСТРИНСКОЙ ПОМОЩИ. Г.И. Папуцкая	7
9.4	МЕДИКО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ. Н.В. Журилов, И.Е. Сокурова	7
9.5	МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ ПОЖИЛЫМ ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА. Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев	1
9.6	МЕНЕДЖМЕНТ СЕСТРИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ГЕРИАТРИИ. Н.Н. Камынина, А. Фимина	7
9.7	МОДЕЛИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ДОМУ. Э.В. Карюхин	7
9.8	МОДЕЛЬ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ГЕРИАТРИИ. Э.С. Пушкина, Г.М. Подопригора, С.В. Шарин	7
9.9	НАУЧНОЕ НАСЛЕДИЕ АНТОНА ПАВЛОВИЧА ЧЕХОВА – «ОСТРОВ САХАЛИН». А.И. Воробьев	1
9.10	НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОВРЕМЕННОГО МЕДСЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА. Н.В. Туркина, И.П. Королева	7
9.11	ОПЫТ НЕГОСУДАРСТВЕННОГО БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА В РЕАБИЛИТАЦИИ ОДИНОКИХ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМОМ ШЕЙКИ БЕДРА. К.М. Копировский	7
9.12	ОПЫТ РАБОТЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОГО ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА. Л.А. Журавкова	7
9.13	ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР В КАНАДЕ: ВПЕЧАТЛЕНИЯ ОТ ПОЕЗДКИ. Н.Н. Камынина, Н.В. Туркина	7
9.14	ОСОБЕННОСТИ СЕСТРИНСКОГО УХОДА ЗА ПОЖИЛЫМИ И СТАРЫМИ ЛЮДЬМИ С ДЕМЕНЦИЕЙ. Н.П. Варустина	7

№ статьи	Название статьи	№ журнала
9.15	ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ РАБОТНИКОВ ДЛЯ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ. Л.А. Стадниок, В.В. Чайковская	1
9.16	СИСТЕМНАЯ СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ КРАСНОГО КРЕСТА ПО УХОДУ ЗА ПОЖИЛЫМИ ЛЮДЬМИ. Л.Н. Хохлова	7
9.17	СЛУЖБА МИЛОСЕРДИЯ РОССИЙСКОГО КРАСНОГО КРЕСТА – ОРГАНИЗАЦИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ОДИНОКИМ ПОЖИЛЫМ ЛЮДЬМ. Л.Н. Хохлова	7
9.18	СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА ФАКУЛЬТЕТАХ ВЫСШЕГО СЕСТРИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ. Н.В. Туркина, Н.Н. Камынина	7
10. ЭТИКА, ДЕОНТОЛОГИЯ, МОРАЛЬ, ПРАВО, РЕЛИГИЯ		
10.1	РЕЛИГИЯ И МЕДИЦИНА. Д.Д. ПЛЕТНЕВ. (Этюд по истории медицины). Речь, произнесенная в годичном заседании Московского Терапевтического Общества. 28 января 1904 года	2
11. СРОЧНО В НОМЕР		
11.1	ВЛИЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ НА ОРГАНИЗАЦИЮ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. Ю.И. Павлов	7
11.2	КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ ЛИКВОРОДИНАМИКИ И ИХ РОЛЬ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ. Г.Е. Чмутин, К.Е. Пошатаев, К.В. Макаров, М.В. Космачев	12
11.3	НОВЫЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Г.И. Назаренко, И.Б. Героева, Е.А. Кузнецов, М.А. Негашева, В.П. Глушков	7
11.4	ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВРЕМЕННОГО БАЛЛОННОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ СКЛЕРЫ ПРИ ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Н.Е. Лаврова, Е.О. Саксонова, Н.В. Гурьева, А.Г. Югай	10
11.5	ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ. А.Б. Ершкова, В.Г. Румянцев, В.Н. Дроздов, Н.В. Демин	12
11.6	ПИТАНИЕ БАЛКАРЦЕВ-ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НИХ. Л.М. Хурапова	10
11.7	СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЛЕГКОГО У ПОЖИЛЫХ. В.Г. Прејис, Э.Я. Друкин, А.Е. Михин	10
11.8	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. О.Э. Карлов	4
11.9	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИКВОРОШУНТИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ. Г.Е. Чмутин	11
12. ПОЗДРАВЛЕНИЯ, ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ		
12.1	АНАТОЛИЮ ВЛАДИМИРОВИЧУ ПОКРОВСКОМУ – 75	11
12.2	ВЛАДИМИРУ НИКОЛАЕВИЧУ АНИСИМОВУ – 60 лет	12
12.3	ЗИНОВИЮ СОЛОМОНОВИЧУ БАРКАГАНУ – 80	4
13. ТВОРЧЕСКОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ		
13.1	ВЛАДИМИР НИКИТИЧ ВИНОГРАДОВ	3
14. К 60-ЛЕТИЮ ПОБЕДЫ		
14.1	ЖУКОВА АСЯ ФЕДОРОВНА, ИЛИ НЕСКОЛЬКО СЛОВ О СПАСЕНИИ КРАКОВА. Г.С. Рихард	5
14.2	ИГОРЬ АЛЕКСЕЕВИЧ ГЛЕБОВ. А.И. Яковлев	5
14.3	ПОТОМУ МЫ ПОБЕДИЛИ	5
14.4	ФАШИЗМУ НЕ БЫВАТЬ! А.П. Хурчак	5
15. ИНФОРМАЦИЯ		
15.1	ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ. А.В. Кременцова, М.О. Переверзев	7
15.2	Положение о системе аккредитации организаций, осуществляющих гериатрическую и геронтологическую медицинскую и социальную помощь в Российской Федерации	12
15.3	Пушкинские чтения	12
16. Юбилейная X Международная научно-практическая конференция «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»		
16.1	Избранные презентации докладов	12
16.2	Отчет о работе Юбилейной X Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»	12
16.3	Резолюция Юбилейной X Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»	12
16.4	Тезисы Юбилейной X Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни»	12

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2005 ГОД

<i>Фамилия автора</i>	<i>№ статьи</i>				
Абгарян М.Г.	5.4	Гармаш Ю.Ю.	2.15	Итин А.Б.	4.1
Абдулина О.В.	2.4, 4.8	Гедгафова С.Ю.	7.2	Кабанов А.В.	2.37
Абдуллажанов Б.Р.	2.31	Герасимов В.Б.	2.39	Калмыкова З.В.	5.13
Абраменкова Н.Ю.	2.10	Героева И.Б.	11.3	Камынина Н.Н.	9.6, 9.13, 9.18
Абросимов В.Н.	8.9	Гимаев Р.Х.	2.11	Капланская И.Б.	2.34
Азин А.Л.	2.7	Гладько В.В.	5.13	Караюлян С.Р.	2.34
Ан Г.В.	2.32	Глезер М.Г.	1.10, 2.26, 3.9	Карпов О.Э.	11.8
Андреева Л.Ю.	2.22, 2.35	Глушков В.П.	11.3	Карюхин Э.В.	9.7
Андрейченко Т.А.	4.5	Голованова Е.Д.	2.8, 2.38	Каштанова Е.В.	2.23
Анисимов В.Н.	3.12	Горбунова В.А.	4.4	Квасов В.Т.	2.17, 4.8
Арсёнова Н.А.	2.12	Гориловский Л.М.	9.2	Киктев В.Г.	4.5
Асташкин Е.И.	3.9	Гриненко Т.Н.	3.7, 8.8	Китачёв К.В.	2.12
Баграмова Ю.А.	7.2	Гриншпун Л.Д.	2.34	Клячкина И.Л.	1.2
Бадалянц И.Е.	5.1	Громов М.С.	3.4	Козлов К.Л.	2.12
Баженов С.М.	2.8	Гурак С.В.	2.3	Колбацкая О.П.	2.22
Балабанов А.С.	2.42	Гурьева Н.В.	11.4	Колодкина О.Ф.	2.29
Балкаров И.М.	5.15	Друкин Э.Я.	11.7	Кондарева Е.А.	5.9
Баллозек М.Ф.	3.7, 8.8	Давыдов М.И.	1.6, 2.9, 4.1	Кондратьева Т.Т.	3.10
Баркаган З.С.	1.4, 3.2	Данилова О.В.	2.40	Конев Ю.В.	9.5
Барскова В.Г.	1.8, 2.25, 4.7	Даниляк И.Г.	2.32	Кошировский К.М.	9.11
Батыров А.К.	2.30	Демин Н.В.	11.5	Корнев С.В.	2.41, 5.10
Белосельский Н.Н.	2.27	Демьянкова Ю.О.	7.5	Корнев Б.М.	2.15
Бельков А.В.	2.41, 5.10	Денищук И.С.	2.16	Королева И.П.	9.10
Беляева А.Г.	2.27	Дидковский Н.А.	3.6	Космачев М.В.	11.2
Бердышева И.А.	2.34	Долгушин Б.И.	3.3	Костин В.И.	2.5, 2.6
Бесова Н.С.	4.4	Доркина А.А.	2.1	Котельников А.Г.	5.4, 5.14
Бессонова С.В.	8.9	Дороничев В.К.	8.11	Котурга Л.И.	2.5
Бирюшев В.И.	8.2	Дороничева Н.К.	8.11	Коуэн М.	9.1
Боровков Н.Н.	2.42	Дроздов В.Н.	11.5	Краснокутский А.	5.2
Брюзгин В.В.	3.1	Дубенская Л.И.	2.8	Кременцова А.В.	15.1
Буденок Ю.В.	5.5	Елисеев М.С.	2.25, 4.7	Кузнецов В.В.	5.3, 5.7
Бутиков В.П.	2.16	Ермакова Т.А.	2.2	Кузнецов Е.А.	11.3
Бутко Д.Ю.	2.12	Ерофеев А.А.	2.12	Кукушкин А.В.	3.3
Вальский В.В.	2.16	Ершкова А.Б.	11.5	Кунафина Е.Р.	2.13
Варустина Н.П.	9.14	Жарова М.А.	3.6	Купрьшина Н.А.	2.22
Васильчиков В.М.	1.1	Железнов С.П.	3.6	Куроедов А.В.	2.16
Вахнина Н.В.	6.1	Жеребкер Е.М.	8.6	Лаврова Н.Е.	11.4
Волков С.М.	2.9	Жилкова Н.Н.	2.28	Лазебник Л.Б.	9.5
Волкова М.А.	7.3	Жилиев А.А.	5.6	Лебедева М.В.	5.15
Волкова М.И.	2.20	Жуков В.Ф.	2.16	Летягин В.П.	5.5
Волкова С.А.	2.42	Журавкова Л.А.	9.12	Лисенкова Л.А.	2.40
Воробьев А.И.	9.9	Журилов Н.В.	9.4	Литвинов Р.П.	3.3
Воробьев П.А.	1.5, 1.7, 2.1, 2.2, 3.13	Зарембо И.А.	8.10	Лобаков А.И.	3.4, 8.2
Воробьева Е.В.	2.36	Захаров Ю.И.	3.4, 8.2	Логинова Т.К.	3.14
Высоцкая И.В.	5.5	Зилов А.В.	2.25	Лоран О.Б.	2.19
Габбасов З.А.	1.9	Зингеренко М.Б.	9.2	Лорие Ю.Ю.	4.3
Газимагомедова П.К.	8.1	Зубайдов А.У.	8.4	Лукьяненко О.В.	2.11
Галузяк В.С.	2.34	Иванов В.М.	5.5	Любаев В.Л.	5.11
		Иванова М.В.	2.23	Любимцева С.А.	2.23
		Игонин В.А.	2.16	Любов Е.Б.	6.2
		Ильиных Е.В.	4.7	Макаров Е.С.	3.3

Макаров К.В.	11.2	Подопригора Г.М.	9.8	Строева В.С.	2.24
Макарова Е.Э.	5.12	Полоцкий Б.Е.	2.9	Сухарукова О.В.	2.10
Мальгин А.Ю.	7.5	Пономарев А.Б.	2.15	Таганов А.В.	5.13
Мальгина Н.А.	2.26	Попов В.Ю.	8.11	Танасова А.Н.	3.6
Мамаев В.И.	7.2	Попова Е.Н.	2.15	Тарькина Е.В.	2.2
Мамедова Л.Т.	5.3	Пошатаев К.Е.	11.2	Токарева И.В.	2.15
Маренич А.Ф.	4.4	Преображенский Д.В.	2.2, 4.5	Толмачева В.А.	5.8
Мартынов А.И.	7.2	Прибытков Ю.Н.	2.27	Томкевич Б.А.	2.19
Махмудов М.И.	2.17	Пробатова Н.А.	3.10	Трофимова О.В.	2.40
Микаэлян С.Г.	2.33	Проворкова Н.В.	7.1	Тупицын Н.Н.	2.22, 2.35, 3.10
Миль Е.М.	2.33	Проворкова Н.В.	7.4	Туркина Н.В.	9.10, 9.13, 9.18
Михнин А.Е.	11.7	Пустынский И.Н.	5.11	Фёдоров В.Н.	2.40
Можейко М.Е.	2.37, 7.1, 7.4, 8.7	Пушкова Э.С.	9.8	Федорук А.В.	2.1
Мокин М.В.	8.2	Рагино Ю.И.	2.23	Фимина А.	9.6
Мышлякова О.В.	2.33	Разин В.А.	2.11	Фисун А.Я.	2.16
Мясоедова С.Е.	2.18, 2.36	Раков А.А.	2.40	Фомин В.В.	2.15, 5.15
Назаренко Г.И.	11.3	Рахманов Б.Ж.	2.30	Френкель М.А.	2.22
Насонов Е.Л.	2.25	Репетий Н.Г.	8.8	Хитрик Н.М.	3.6
Насонова В.А.	1.8, 2.25, 4.7	Решетько О.В.	2.39	Хозяинова Н.Ю.	2.10
Насхлеташвили Д.Р.	4.4	Рихард Г.С.	8.3, 14.1	Хоменко В.В.	3.14
Наумов А.Б.	2.12	Роцин Д.А.	2.20	Хохлов А.Л.	2.40, 5.9, 7.5
Негашева М.А.	11.3	Рузов В.И.	2.11	Хохлова Л.Н.	9.16, 9.17
Некрасова Н.И.	2.1, 2.2	Румянцев В.Г.	11.5	Хубулава Г.Г.	2.12
Некрич Г.	9.1	Румянцева Е.Е.	5.13	Хуранова Л.М.	11.6
Нестерова М.В.	7.2	Рыжко В.В.	2.34	Хурчак А.П.	14.4
Нечушкин М.И.	3.3	Рябихин Е.А.	2.37, 7.1, 7.4	Цепов А.Л.	2.8
Никитина Л.Ю.	6.1	Сагайдак И.В.	5.4, 5.14	Цурко В.В.	3.5, 3.6
Никогосян С.О.	5.3	Сайгитов Р.Т.	2.26	Чайковская В.В.	9.15
Николаева Л.И.	2.36	Саксонова Е.О.	11.4	Чемоданова О.Б.	2.7
Никулин М.П.	4.1	Салаш О.Б.	2.38	Черкасов В.А.	3.3
Нишанов Ф.Н.	2.30	Салеев В.Б.	2.7	Чижов П.А.	2.27
Новохацкая В.В.	5.5	Самойлова Р.С.	2.34	Чмутин Г.Е.	11.2, 11.9
Нуммаев Б.Г.	5.3	Сапожников А.Н.	2.11	Чхиквадзе В.Д.	5.12
Овчинников Ю.В.	2.16	Сдвижков А.М.	5.12	Шабалин А.В.	2.23
Одинаев Ш.Ф.	5.2	Седракан А.Н.	5.11	Шангина О.А.	2.5, 2.6
Оловников А.М.	3.8	Селиванов Е.С.	2.41, 5.10	Шарангин С.А.	2.11
Орловцева Н.В.	8.9	Семенова Н.Е.	8.7	Шарин С.В.	9.8
Осадчий В.А.	2.14	Семенцов Д.П.	2.26	Шаталова Т.М.	5.3
Осипова Н.Н.	2.40, 7.5	Серебрякова И.Н.	2.22	Шафранов В.В.	5.13
Осипова Т.В.	2.8, 2.38	Серегин Н.В.	2.34	Широков Е.А.	2.16
Османов Д.Ш.	3.10	Сидоренко Б.А.	4.5	Ширстов А.М.	2.36
Остроумова О.Д.	7.2	Сидоров Р.Н.	4.5	Шолохова Е.Н.	3.10
Прейс В.Г.	11.7	Симоненко В.Б.	2.16	Шостак Н.А.	3.14
Павлов Ю.И.	11.1	Синицына О.А.	2.40	Штыкова Н.А.	4.2
Павловская А.И.	3.10	Синопальников А.И.	1.2	Шулутко Е.М.	2.34
Пальман А.Д.	2.30, 2.32	Смирнова М.С.	3.13	Шумакова В.А.	2.18
Папуцкая Г.И.	9.3	Соболева Э.Л.	1.9	Шустер Г.М.	8.11
Парфенов В.А.	1.3, 2.3, 2.4, 3.11, 6.2	Соколов Д.В.	2.36	Щербак А.В.	5.15
Патютко Ю.И.	5.4, 5.14	Сокорева И.Е.	9.4	Эседова А.Э.	2.21
Переверзев М.О.	15.1	Солодянкина М.Е.	2.24	Югай А.Г.	11.4
Петров В.И.	2.39	Спешилова С.А.	5.9	Юрченко Д.Л.	2.12
Петухов В.И.	4.6	Стаднюк Л.А.	9.15	Яворский А.Н.	2.39
Погодина Е.М.	5.5	Старчина Ю.А.	3.11	Яковлев А.И.	14.2
		Стилиди И.С.	4.1	Яковлев О.Г.	5.1
		Стрельников А.А.	2.12	Якусевич В.В.	2.37, 7.1, 7.4

SUMMARY

L.P. Khoroshinina, V.P. Novikova,
E. M. Ageenko, O.U. Khochinskaya,
U.S. Evstratova, T.N. Sokolova, T.A. Kochergina,
A.V. Demidenko

**CONDITION OF MUCOUS COAT OF STOMACH
AFTER LONG-TERM STARVING
MORPHOFUNCTIONAL STATE**

*Medical Academy of Post-Diploma Education
Moscow Medical Academy,
Clinical Hospital №64,
War Veterans Hospital, St. Petersburg*

We have investigated morphofunctional condition of mucous coat of stomach after starving in childhood (during Leningrad blockade) and its long-term consequences. As the result, we discover two variants of pathological changes in senile age of such people: recovery of regulatory systems in good life conditions and chronic and atrophy pangastritis- in bad income.

O.N. Ovsyannikova, L.A. Zvenigorodskaya,
A.A. Il'chenko, N.V. Mel'nikova,
N.G. Samsonova

**MEDICAL CORRECTION OF ATHEROGENIC
DISLIPIDEMIAS OF AGED ISCHEMIC HEART
DISEASE (IHD) PATIENTS WITH GALLBLADDER
CHOLESTEROSIS**

CSRIC

We have observed hypolipidemic action of symvastatin of 45 aged ischemic heart disease (IHD) patients with gallbladder cholesterosis, which is one of systemic dislipidemia expression. Our results consider symvastatin to be effective in such conditions, it doesn't react with gallbladder cholesterosis. Such patients may also be treated with medicine, activating contractile action of gallbladder.

V.A. Osina, T.N. Kuz'mina

**AGE NUTRITION PECULIARITIES
OF GASTROENTEROLOGIC PATIENTS**

CSRI of Gastroenterology, Moscow

Retrospective analysis of diet of 503 gastroesophageic disease, stomach ulcer, chronic pancreatitis patients. 56,6% of all patients demonstrated high body weight index, which means all of them had one of the stages of obesity. Nutritive state was approximately normal in stomach ulcer and was increased in gastroesophageic disease patients. Cholelithiasis and chronic pancreatitis dominated in a group of aged women with high body weight and obesity. The frequency of higher body weight was increased with the age of a patient.

V.L. Vinokurova, S.G. Shustova, E.V. Tkachenko,
T. V. Nilova,

**PANCREAS FUNCTIONAL INSUFFICIENCY
OF AGED CHRONIC PANCREATITIS PATIENTS**

CSRI of Gastroenterology, Moscow

We have studied the stage of endocrinology and exocrinology pancreas insufficiency, oil acids and hemostasis of 76 aged chronic pancreatitis patients. Depending on etiology of the disease we evaluate different stages of insufficiency. The hardest stage of the disease was shown in alcohol pancreatitis patients. The quantity of oil acids was decreased generally, the hypercoagulation of blood was in all cases mostly.

L.B. Lazebnik, O. M. Mikheeva, A.A. Il'chenko,
A.Ya. Selezneva

**β-BLOCKERS USE IN ARTERIAL HYPERTENSION
AND STOMACH MOTORICS DYSFUNCTION**

*Moscow State Medical Stomatology University
CSRI of Gastroenterology, Moscow*

We have observed 40 arterial hypertension patients with chronic gastritis and duodenogastric reflux (I group), and duodenal ulcer patients (II group).

The use of atenolol for hypertension treatment of duodenogastric reflux patients decreased its expression. In II group atenolol didn't influence the currency of the disease.

G.N. Sokolova, T.M. Tsaregorodsteva, E. Tkachenko,
T.I. Serova,

**IMMUNE MECHANISM IN PATHO- AND
SANOGENESIS OF STOMACH ULCER OF AGED
PATIENTS**

CSRI of Gastroenterology, Moscow

We have studied the immune state of 125 stomach ulcer patients (60-75 years old), 108 patients, age from 40-59 years old. We have carried out histological and endoscopic research and prostaglandins and antibodies concentration in blood plasma. We show that concentration of IgA, IgG, IgM is increased. The maintaining of high interleukin level shows the need of consequential treatment.

I.A. Shashkova, L.A. Zvenigorodskaya, S.G. Khomeriki
ISCHEMIC COLOPATHIES OF AGED

CSRI of Gastroenterology, Moscow

We have observed 42 rectum lesion patients (56-80 years old), all the patients showed cardiovascular diseases, 33%-metabolic syndromes, 90% patients demonstrated atherosclerotic changes in abdominal aorta during ultrasound research, 95%-haemodynamics changes. Functional rectum insufficiencies are evaluated in 73% of all cases, 24% of them-diarrhea, 38%- constipation and 13%- weight lossing.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Л.Б. Лазебник 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПЕРЕЖИВШИХ В ДЕТСТВЕ ДЛИТЕЛЬНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Л.П. Хорошинина, В.П. Новикова, Е.М. Агеенко, О.Ю. Хочинская, Ю.С. Евстратова, Т.Н. Соколова, Т.А. Кочергина, А.В. Демиденко 9

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ АТЕРОГЕННЫХ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПОЖИЛЫХ С ИБС И ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

О.Н. Овсянникова, Л.А. Звенигородская, А.А. Ильченко, Н.В. Мельникова, Н.Г. Самсонова 12

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПИТАНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В.А. Осина, Т.Н. Кузьмина 16

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Л.В. Винокурова, С.Г. Шустова, Е.В. Ткаченко, Т.В. Нилова 23

ПРИМЕНЕНИЕ β -БЛОКАТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕННОЙ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЖЕЛУДКА

Л.Б. Лазебник, О.М. Михеева, А.А. Ильченко, Э.Я. Селезнева 27

ИММУННЫЙ МЕХАНИЗМ В ПАТО- И САНОГЕНЕЗЕ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У ЛИЦ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г.Н. Соколова, Т.М. Царегородцева, Е.В. Ткаченко, Т.И. Серова 34

ИШЕМИЧЕСКИЕ КОЛОПАТИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

И.А. Шашкова, Л.А. Звенигородская, С.Г. Хомерики . . 41

EDITORIAL

AGE PECULIARITIES OF DIGESTIVE TRACT

L.B. Lazebnik 3

ORIGINAL ARTICLES

CONDITION OF MUCOUS COAT OF STOMACH AFTER LONG-TERM STARVING. MORPHOFUNCTIONAL STATE

L.P. Khoroshinina, V.P. Novikova, E.M. Ageenko, O.U. Khochinskaya, U.S. Evstratova, T.N. Sokolova, T.A. Kochergina, A.V. Demidenko 9

MEDICAL CORRECTION OF ATHEROGENIC DISLIPIDEMIAS OF AGED ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD) PATIENTS WITH GALLBLADDER CHOLESTEROSIS

O.N. Ovsyannikova, L.A. Zvenigorodskaya, A.A. Il'chenko, N.V. Mel'nikova, N.G. Samsonova . . . 12

AGE NUTRITION PECULIARITIES OF GASTROENTEROLOGIC PATIENTS

V.A. Osina, T.N. Kuz'mina 16

PANCREAS FUNCTIONAL INSUFFICIENCY OF AGED CHRONIC PANCREATITIS PATIENTS

L.V. Vinokurova, S.G. Shustova, E.V. Tkachenko, T.V. Nilova 23

β -BLOCKERS USE IN ARTERIAL HYPERTENSION AND STOMACH MOTORICS DYSFUNCTION

L.B. Lazebnik, O.M. Mikheeva, A.A. Il'chenko, A.Ya. Selezneva 27

IMMUNE MECHANISM IN PATHO- AND SANOGENESIS OF STOMACH ULCER OF AGED PATIENTS

G.N. Sokolova, T.M. Tsaregorodsteva, E.V. Tkachenko, T.I. Serova 34

ISCHEMIC COLOPATHIES OF AGED

I.A. Shashkova, L.A. Zvenigorogskaya, S.G. Khomeriki . 41

ЛЕКЦИИ	LECTURES
<p>ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ПАЦИЕНТОВ</p> <p>С.Г. Бурков, А.Г. Арутюнов, Е.П. Щерба, Л.Н. Анохина, С.Ю. Кутепова, А.Б. Блохин, Г.Л. Юренев, И.Н. Черезова 49</p> <p>ЛЕЧЕНИЕ ЗАПОРА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ</p> <p>Е. А. Белоусова 58</p>	<p>GASTROAESOPHAGAL REFLUX OF AGED AND SENILE PATIENTS</p> <p>S.G. Burkov, A.G. Arut'unov, E.P. Sherba, L.N. Anokhina, S.U. Kutepova, A.B. Blokhin, G.L. Urenev, I.N. Cherezova 49</p> <p>CONSTIPATION TREATMENT OF AGED PATIENTS</p> <p>E.A. Belousova 58</p>
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	PRACTITIONERS ASSISTANCE
<p>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СОЧЕТАНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ</p> <p>Э.Я. Селезнева 66</p> <p>ПЕРЕДНЯЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА</p> <p>С.И. Севостьянов, М.В. Панина 69</p> <p>ЦЕЛИАКИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ</p> <p>Л. М. Крумс 74</p>	<p>PECULIARITIES OF CLINICAL COMBINATION OF CHOLELITHIAS AND STOMACH ULCER OF AGED PATIENTS</p> <p>A.Ya. Selezneva 66</p> <p>ANTERIOR RESECTION OF RECTUM OF AGED PATIENTS</p> <p>S.I. Sevostyanov, M.V. Panina 69</p> <p>CELIAC DISEASE OF AGED</p> <p>L.M. Krums 74</p>
ТВОРЧЕСКОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ	CREATIVE LONGEVITY
<p>О ТВОРЧЕСКОМ ДОЛГОЛЕТИИ И ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ Л.Н.ТОЛСТОГО</p> <p>М.И. Давидов 78</p>	<p>ABOUT L. N. TOLSTOY'S LONGEVITY AND HEALTHY LIVING</p> <p>M. I. Davidov 78</p>
ПОЗДРАВЛЕНИЯ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ	CONGRATULATIONS. JUBILEE DATES
<p>ЮБИЛЕЙ Л.Б. Лазебника 88</p>	<p>THE JUBILEE of L.B. Lazebnik 88</p>
<p>ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2005 ГОД . . . 90</p> <p>АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2005 ГОД . . . 95</p>	<p>2005 YEAR ARTICLES BIBLIOGRAPHY 9</p> <p>2005 YEAR AUTHORS ALPHABETICAL INDEX 95</p>
SUMMARY	SUMMARY
<p>. 97</p>	<p>. 97</p>