

блюдалось только в первой группе. Но более выраженное положительное влияние терапии в основной группе по сравнению с группой контроля наблюдалось только сразу после лечения. Биохимические показатели в обеих группах частично к 3-му месяцу и полностью к 6-му месяцу от начала наблюдения возвращались к исходным значениям до лечения,

что было связано с продолжением употребления пациентами алкоголя. Обе группы были сопоставимы по числу пьющих и непьющих пациентов и по числу пациентов, снизивших дозы принимаемого алкоголя ($p>0,05$). Т.е. прием алкоголя в группах был одинаков на всех этапах и не оказывал влияния на сопоставление течения цирроза печени в этих группах.

Таблица 3. Соотношение количества умерших пациентов в обеих группах

Этапы наблюдения	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=70)		P
	абс.	%	абс.	%	
В стационаре	0	0	2	2,9	$>0,05$
К концу 3-го месяца	2	6,7	14	20,0	$<0,05$
К концу 6-го месяца	4	13,3	12	17,1	$>0,05$
Всего	6	20,0	28	40,0	$<0,05$

За время наблюдения в обеих группах умерло 34 человека (34%). Соотношение количества умерших представлено в таблице 3. Процент умерших пациентов к 3-му месяцу от начала наблюдения был достоверно ниже в основной группе.

Выводы

Включение плазмафереза в комбинированную терапию алкогольного цирроза печени эффективно. Дискретный

плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени во время и после лечения, но при продолжении употребления алкоголя происходит прогрессирование заболевания независимо от изначально проведенного или не проведенного плазмафереза.

Дискретный плазмаферез может быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. СПб, 2000. – С. 23-99, 234-267.
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – М, 2002. – С. 6-20, 93-99.
3. Маевская М.В., Бугаев А.О. Клинические варианты алкогольной болезни печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 9-12.
3. Радченко В.Г., Зиновьева Е.Н. Особенности реокорректирующего эффекта плазмафереза и криоафереза в терапии больных хроническим гепатитом на цирротической стадии заболевания // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. – СПб, 2000. – С. 283.
4. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Томкевич М.С., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки) // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 1. – С. 20-29.
5. Aboutwerat A., Pemberton P., Smith A. et al Evidence of oxidative stress in early atage primare biliare cirrosis. Gut. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P.60.
6. Desmet V. J., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth // J. Hepatol. – 2004. – № 40. – P.860-867.

УДК 616.33-002.44

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СОСУДИСТО-ТКАНЕВАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПЕРСИСТИРОВАНИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Г. А. Никитин

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

Резюме

У больных ЯБ в СОЖ усилены процессы микроциркуляции и сосудисто-тканевой проницаемости, что сочетается с изменениями функций желудка. Наступление ремиссии без эрадикации НР не сопровождается их полной нормализацией.

Ключевые слова: микроциркуляция, сосудисто-тканевая проницаемость, слизистая оболочка желудка, язвенная болезнь.

MICROCIRCULATION AND VASCULAR-TISSUE PERMEABILITY IN GASTRIC MUCOUS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER IN *HELICOBACTER PYLORI* PERSISTENCE

G. A. Nikitin

Summary

In patients with gastric ulcer disease the processes of microcirculation and vascular-tissue permeability of the gastric mucouse membrane are increased. They are combined with the changes of the stomach functions. Remission without eradication of *Helicobacter pylori* doesn't result their complete recovery.

Keywords: microcirculation, vascular-tissue permeability, gastric mucouse membrane, gastric ulcer disease.

Ключевым звеном патогенеза ЯБ является возникающее несоответствие между кислотно-пептическим фактором агрессии и состоянием резистентности слизистой оболочки (СО). НР через ощелачивание антрального отдела желудка вызывает повышенное образование гастринпродуцирующих клеток, вызывающее усиление кислотно-пептического фактора агрессии. Одновременно при этом уменьшается содержание клеток, продуцирующих соматостатин, что снижает факторы резистентности СО [1]. Многими исследователями установлены и другие факторы, усиливающие кислотно-пептическую агрессию и снижающие резистентность СО [2].

Однако очевидно, что продукция кислотно-пептического фактора агрессии и состояние факторов резистентности определяются уровнем обменно-трофических процессов. Именно через них реализуется усиление кислото- и ферментобразования. От них же зависит морфологическое состояние слизистой оболочки и ее резистентность. Ключевая роль в системе трофического обеспечения принадлежит микрогемодикуляции и сосудисто-тканевой проницаемости (СТП).

Цель исследования: оценить состояние микроциркуляции и сосудисто-тканевой проницаемости в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью, при хроническом персистировании НР.

Материалы и методы

Обследовано 210 больных ЯБДПК. Мужчин было 179 (85,2%), а женщин 31 (14,8%). Их возраст 17–59 лет. Средний возраст $35,2 \pm 3,6$. Длительность заболевания исследуемых больных колебалась от 1 недели (впервые выявленная ЯБ) до 30 лет. Контрольную группу составили 48 практически здоровых людей.

Все лица проходили тщательное клиническое обследование. Желудочная секреция исследовалась натощак и в обе фазы желудочной секреции. У 52 больных исследовались всасывательная и экскреторная функции желудка.

ФЭГДС проводилась в период обострения заболевания, через 3–4 недели от начала лечения (в стадию неполной ремиссии) и через 3 месяца после лечения (в стадию ремиссии). Биоптаты брались из антрального отдела и тела желудка. Методом прямой микроскопии и уреазным тестом НР был обнаружен у 91,2% больных. Результаты обследования показали, что у изученных больных язвенная болезнь характеризовалась довольно типичной клинической картиной и течением.

Исследование больных проводилось в период, когда анти-микробная терапия при язвенной болезни еще только начинала разрабатываться. Поэтому лечение проводилось с использованием разных средств, не предусматривающих эрадикации НР (ультразвук, лазеротерапия, холинолитики + антациды и

репаранты, блокаторы H2-гистаминовых рецепторов в сочетании с антацидами, некоторые больные принимали де-нол). С точки зрения современных представлений можно считать, что у исследуемых больных протекал естественный инфекционный хеликобактерный воспалительный процесс в СОЖ (хроническое персистирование) на фоне симптоматической терапии.

У больных изучались основные факторы микрогемодикуляции в СОЖ. Скорость объемного кровотока – путем определения клиренса водорода с помощью контактного платинового электрода (М. Mucosi et al., 1982). Количество функционирующих капилляров и их площадь определялись в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином и по Габу-Дыбину. Подсчет количества капилляров осуществлялся на 1 кв. мм площади среза, площадь функционирующих капилляров определялась в процентах от всей площади среза СО с помощью сетки Г. Г. Автандилова. Состояние тонуса прекапиллярных артериол – по величине фактического удельного периферического сопротивления (ФУПС) в в процентах от его должной величины, определяемого при изучении общей гемодинамики.

Состояние сосудисто-тканевой проницаемости в СОЖ прослеживалось по морфологической картине СОЖ. Биоптаты ее из области тела желудка окрашивались гематоксилином и эозином, основное аргирофильное вещество выявлялось по Фуцу, нейтральные мукополисахариды – с помощью ШИК-реакции по методу Хочкиса-Мак-Мануса, кислые мукополисахариды – с помощью реакции Хейла. С помощью реакции Браше (метод Тафта) изучалось содержание РНК (Д. Кисели, 1962). К признакам, свидетельствующим об увеличении проницаемости в СОЖ, были отнесены: наличие участков отека и лейкоцитарной инфильтрации с примесью нейтрофилов, наличие участков разжижения основного аргирофильного вещества, снижение сродства базальной мембраны железистого эпителия к краскам при ШИК-реакции, увеличение содержания кислых мукополисахаридов. Для большей достоверности увеличение сосудисто-тканевой проницаемости считалось доказанным лишь в тех случаях, когда одновременно выявлялось не менее двух признаков его: наличие участков отека и разжижения основного аргирофильного вещества в этих же участках.

Результаты

Состояние микроциркуляции в СОЖ является важнейшим фактором трофического обеспечения эпителиоцитов его желез. Приспособление к их запросам может осуществляться за счет изменения различных структур микроциркуляторного русла (таблица 1).

Таблица 1. Показатели микроциркуляции в СО тела желудка на разных стадиях течения ЯБ

Показатели	Стадии ЯБ			Здоровые	Р 1-4	Р 1-3	Р 3-4
	обострение	неполная ремиссия	ремиссия				
	1	2	3				
СОЖ:							
базальн.фаза	$56,3 \pm 3,2$	-	$47,6 \pm 3,1$	$40,7 \pm 2,6$	$\square 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
стимул. фаза	$63,9 \pm 4,2$	-	$60,8 \pm 4,4$	$49,5 \pm 3,1$	$\square 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
ФУПС в у.е.	$25,3 \pm 0,7$	$30,0 \pm 1,0$	$31,2 \pm 1,4$	$36,6 \pm 1,6$	$\square 0,001$	$\square 0,001$	$\square 0,01$
Число капилляров	$130,4 \pm 11,4$	$105,6 \pm 11,0$	$87,2 \pm 10,4$	$90,2 \pm 8,2$	$\square 0,01$	$\square 0,01$	$> 0,05$
Площадь капилляров	$3,03 \pm 0,11$	$2,65 \pm 0,12$	-	$2,59 \pm 0,16$	$\square 0,05$	-	-
Проницаемость повышена (% больных)	$48,1 \pm 6,9$	$37,5 \pm 8,5$	$25,0 \pm 13,3$	$10,0 \pm 10,0$	$\square 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$

Скорость объемного кровотока (СОК) в слизистой тела желудка у больных с обострением ЯБ, как в фазу базальной желудочной секреции, так и в фазу стимулированной желудочной секреции, была достоверно большей, чем у здоровых людей. Она сочеталась с увеличением секреции в обе фазы желудочного пищеварения. Во время ремиссии заболевания у больных СОК, секреция и кислотообразование сохраняли тенденцию к превышению либо превышали аналогичные показатели у здоровых людей. Для прослеживания связи изменений СОК желудочной секреции и кислотообразования под влиянием гистамина была изучена кратность их увеличения по сравнению с фазой базальной секреции. При этом оказалось, что у больных с обострением ЯБ введение гистамина увеличивало секрецию в $1,31 \pm 0,11$, кислотообразование в $4,32 \pm 0,23$, а кровотока в $1,13 \pm 0,08$ раза. Аналогичная закономерность обнаруживалась и у здоровых людей. У них под влиянием гистамина секреция увеличивалась в $1,35 \pm 0,10$, продукция соляной кислоты в $4,52 \pm 0,27$, а скорость объемного кровотока в $1,22 \pm 0,09$ раза. Разница между степенью увеличения продукции кислоты и степенью увеличения кровотока достоверна ($p \leq 0,001$). Разницы же между степенью увеличения кровотока и количеством желудочного сока ни в одном из представленных случаев обнаружено не было. Это указывает на то, что транскапиллярное движение жидкости в большей мере определяется кровотоком, а продукция соляной кислоты другими факторами транскапиллярной доставки. При расчете данных о количестве крови, протекающей через микроциркуляторное русло для образования 1 ммоль свободной соляной кислоты или 1 мл желудочного сока, оказалось, что величина кровотока у больных была несколько ниже, т.е. у них он был более эффективным. При стимуляции секреции гистамином величина кровотока на образование 1 ммоль свободной соляной кислоты резко снижалась с $1086,7 \pm 67,3$ мл в фазу базальной секреции до $286,1 \pm 10,7$ мл. Указанная закономерность повышения эффективности использования кровотока в СОЖ при выраженном напряжении секреторного процесса выявлялась и у здоровых людей. Очевидно, при этом включаются другие пути транскапиллярной доставки веществ. Кроме того, образование соляной кислоты у больных ЯБ и здоровых может лимитироваться не кровотоком, а прежде всего работой самих обкладочных клеток.

Таким образом, при небольших колебаниях желудочной секреции трофическое обеспечение осуществляется преимущественно за счет изменений кровотока, при субмаксимальном напряжении секреции – за счет других факторов микроциркуляции.

Исследования общей гемодинамики показали, что в период обострения ЯБ у больных выявляется генерализованное снижение тонуса прекапиллярных артериол, что выражается в снижении ФУПС (таблица 1). Сопоставление тонуса прекапиллярных артериол и состояния желудочной секреции выявило между ними достоверную зависимость. Чем больше было желудочного сока натощак и в обе фазы желудочной секреции, тем ниже было ФУПС ($p \leq 0,05-0,01$). Выявленная зависимость указывает, что обнаруженное генерализованное снижение тонуса прекапиллярных артериол распространяется и на артериолы СОЖ. Связь ФУПС с кислотообразованием была менее выраженной. Все это указывает на влияние тонуса прекапиллярных артериол прежде всего на транскапиллярное движение воды и в меньшей мере на транспорт веществ, необходимых эпителиоцитам для синтеза соляной кислоты. При наступлении неполной ремиссии, а затем и ремиссии тонус прекапиллярных артериол постепенно повышался. Однако достигнутый уровень ФУПС даже в стадию ремиссии оставался более низким, чем у здоровых людей.

Число функционирующих капилляров в СО тела желудка при обострении ЯБ также было достоверно увеличено по

сравнению со здоровыми людьми. По мере затихания обострения оно постепенно уменьшалось и в стадию ремиссии уже не отличалось от нормальных показателей.

Площадь функционирующих капилляров в СО тела желудка превышала аналогичный показатель у здоровых людей. Поскольку в регуляции внутриорганных кровотоков ведущее значение принадлежит местным факторам, была прослежена взаимосвязь площади функционирующих капилляров со степенью лейкоцитарной инфильтрации, отражающей степень воспаления в СОЖ. При этом было установлено, что площадь функционирующих капилляров была большей при умеренной лейкоцитарной инфильтрации (++), чем при незначительной (+). Дальнейшее усиление лейкоцитарной инфильтрации (+++) уже не вызывало нарастания площади капилляров, что указывало на нелинейный характер зависимости между ними.

Площадь функционирующих капилляров не имела достоверной связи с состоянием секреторной функции желудка. При наступлении стадии неполной ремиссии она достоверно уменьшилась и практически не отличалась от показателей у лиц контрольной группы.

Состояние сосудисто-тканевой проницаемости в СОЖ было повышенным. Признаки его повышения встречались у всех больных. Однако сочетание участков отека с одновременно разжижением основного аггирофильного вещества имелось у $48,1 \pm 6,9\%$ больных, что достоверно ($p < 0,01$) чаще, чем у лиц контрольной группы – $10,0 \pm 10,0\%$. Повышение проницаемости достоверно возрастало при снижении тонуса прекапиллярных артериол. У 25 больных с повышенной сосудисто-тканевой проницаемостью ФУПС равнялось $61,8 \pm 2,2\%$ его должной величины. У 27 больных без достоверного повышения проницаемости ФУПС было выше – $67,9 \pm 1,9\%$ должной величины ($p < 0,05$). При большем снижении ФУПС увеличивается приток крови в микроциркуляторное русло, меняется напряжение сдвига в капиллярах и функциональная активность эндотелиоцитов, что сопровождается усилением фильтрации, диффузии и активного трансэндотелиального переноса веществ (3). Повышение проницаемости нарастало ($p < 0,05$) при усилении лейкоцитарной инфильтрации и увеличении площади функционирующих капилляров. При прослеживании связи между состоянием сосудисто-тканевой проницаемости и основными функциями желудка у больных ЯБ с нормальным гистологическим строением СО (исключались больные с поверхностным гастритом) оказалось, что повышенные проницаемости сочетаются с достоверно более высокими показателями секреторной функции желудка натощак, в базальную и стимулированную фазы желудочной секреции. Такой связи с кислото- и ферментообразующими функциями желудка выявлено не было. Видимо, должное трофическое снабжение главных и обкладочных клеток обеспечивается участием комплекса факторов. У больных с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией нарастание проницаемости не сопровождалось усилением функций желудка, что указывает на то, что, являясь вначале компенсаторной реакцией, повышение проницаемости при чрезмерном увеличении способно приводить к ухудшению транскапиллярного обмена. Так, между состоянием сосудисто-тканевой проницаемости в СОЖ и его всасывательной и экскреторной функциями выявлялась обратная зависимость. У больных с повышенной СТП всасывание было замедленным у $64,0 \pm 9,8\%$, а экскреция у $76,0 \pm 8,7\%$ (у остальных – $33,3 \pm 9,2$ и $33,3 \pm 8,7$; $p < 0,05$).

Наступление неполной ремиссии, а затем и ремиссии сопровождалось лишь некоторой тенденцией к уменьшению проницаемости, что свидетельствовало о сохранении нарушений в СОЖ.

Выводы

Таким образом, у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки микроциркуляция в слизистой оболочке желудка изменяется как целостная единая система с одновременным включением многих ее факторов, связанных между собой. Имеющееся у больных усиление процессов микроциркуляции обусловлено увеличением скорости объемного кровотока, ростом числа и площади функционирующих капилляров, снижением тонуса прекапиллярных артериол и повышением сосудисто-тканевой проницаемости.

Снижение тонуса прекапиллярных артериол, увеличение скорости объемного кровотока и повышение сосудисто-тканевой проницаемости сочетаются с усилением секреторной функции желудка натощак и в обе фазы желудочной секреции и в меньшей мере с кислото- и ферментообразова-

нием. При небольших и умеренных колебаниях желудочной секреции приспособление к трофическим потребностям гландулоцитов осуществляется за счет изменений кровотока, при субмаксимальном напряжении секреции – за счет включения других факторов микроциркуляции. Повышение проницаемости, усиливая трансапикальное движение жидкости, одновременно вызывает замедление всасывания йодистого калия и экскреции красителя нейтральрот.

Даже в условиях хронического персистирования НР при наступлении неполной ремиссии и ремиссии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в СОЖ отмечаются изменения в сторону нормализации тонуса прекапиллярных артериол, числа и площади функционирующих капилляров, скорости объемного кровотока и сосудисто-тканевой проницаемости. Однако и в стадию ремиссии они не всегда полностью нормализуются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: «Триада-Х», 1998. – 483 с.
2. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – М. «Медицина», 2004. – 174 с.
3. Topper J.N., Cai J., Stavakis G., Anderson K.R. a oth. Human prostaglandin transporter gene (h PGT) is regulated by fluid mechanical stimuli in cultured endothelial cells and expressed in vascular endothelium in vivo // Circulation. – 1998. – V. 98. – P. 2396-2403.

УДК 616.3-053.36 (470.332)

ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ Г. СМОЛЕНСКА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

Л. П. Парменова, Е. Н. Ермачкова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра педиатрии ФПК и ППС

Резюме

Лактазная недостаточность – наиболее часто встречающаяся патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного переваривания и всасывания, связанного с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазы. Цель настоящего исследования – диагностика лактазной недостаточности и изучение эффективности использования в терапии БАД «Лактазар для детей». При обследовании 31 ребенка в возрасте от 1 до 7 месяцев с синдромом длительной диареи экскреция углеводов с калом до начала терапии составляла в среднем $1,2 \pm 0,3\%$ (min 0,6 – max 2,0). Результаты исследования показали хорошую переносимость и клиническую эффективность БАД «Лактазар для детей», что позволяет сохранить грудное вскармливание у детей с ЛН.

Ключевые слова: лактаза, лактазная недостаточность, диагностика, терапия.

LACTASE INSUFFICIENCY AND ITS CORRECTION IN CHILDREN OF 1 YEAR AGE IN THE SMOLENSK CITY

L. P. Parmenova, E. N. Ermachkova

Summary

Lactase insufficiency [LI] is the most common pathology of small intestine, characterized by development of the syndrome of maldigestion and malabsorption, related to absence or insufficient activity of the enzyme lactase. The purpose of this study is diagnostics of lactase insufficiency and assessment of effectiveness of the therapy with bioactive substance [BAS] "Lactazar for children". Examination of 31 children of 1 to 7 months age with syndrome of prolonged diarrhea revealed average excretion of carbohydrates $1.2 \pm 0.3\%$ (min 0.6 – max 2.0). Results of the study showed good tolerance and clinical effectiveness of BAS "Lactazar for children", which allowed to preserve breast feeding in children with LI.

Keywords: lactase, lactase insufficiency, diagnostics, therapy.

Лактазная недостаточность (ЛН) – наиболее часто встречающаяся патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного переваривания и всасывания, связанного с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазы [1, 2, 3, 5, 6]. Лактоза – основной сахар в питании новорожденных, обеспечивает около 40% его энергетических затрат. Около 80–85% углеводов грудного молока составляет лактоза. В организме ребенка лактоза стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника, участвует в синтезе галактозы, необходимой в первые месяцы жизни

для синтеза галактоцереброзидов головного мозга, участвует в синтезе витаминов группы В, влияет на усвоение кальция, марганца, магния; стимулирует собственную ферментативную активность [4]. Снижение активности этого фермента приводит к развитию симптомокомплекса ЛН, проявляющегося у детей грудного возраста диареей (разжиженный или водянистый, пенистый стул с кислым запахом), кишечной коликой, связанной с кормлением; метеоризмом, урчанием в животе; «запорным» поносом. Клиническая картина заболевания индивидуальна, иногда могут иметься только отдель-