

рих туберкульозом органів дихання у віці від 8 до 16 років, серед яких з первинним туберкульозним комплексом було 14, з туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів — 20, з дисемінованим — 11, з вогнищевим — 9, з інфільтративним — 22, з туберкуломою — 3, фіброзно-кавернозним — 6, туберкульозним плевритом — 9, хворих. За контроль була взята група з 14 здорових дітей та підлітків.

У всіх хворих досліджували бронхоальвеолярний змив (БАЗ), у якому визначали кількість та структуру клітин БАЗ. Функціональну активність альвеолярних макрофагів (АМ) оцінювали шляхом визначення їх адгезивності, фагоцитарних можливостей за процентом фагоцитозу (ПФ) та фагоцитарним числом (ФЧ), ступінь кисень-залежного метаболізму оцінювали по НСТ-тесту.

Результати проведених досліджень показали, що загальна кількість клітин БАЗ при туберкульозі органів дихання $0,88 \pm 0,05$, $p < 0,05$, що нижче, ніж в контрольній групі ($0,99 \pm 0,09$). Детальний їх аналіз в залежності від клінічних форм виявив наступне: в групі хворих дисемінованим туберкульозом легенів загальна кількість клітин становила $0,78 \pm 0,05 \times 10^9$, фіброзно-кавернозним $0,79 \pm 0,05$, тобто кількість клітин БАЗ у хворих була достовірно більш низькою, в той час як при інших клінічних формах загальна кількість клітин мало відрізнялася від норми.

Значно був порушений клітинний склад БАЗ у хворих дітей та підлітків при всіх формах туберкульозу. Зміни в цитограмі БАЗ характеризувалися однонаправленістю, а іменню, зменшенням абсолютної кількості АМ, збільшенням нейтрофілоцитів (Н) та лімфоцитів (ЛФ). Виключення становило процентне співвідношення АМ та Н при туберкульозі легенів, яке було не достовірне ($p < 0,05$), що очевидно залежало від малої кількості спостережень. В цитограмі БАЗ при туберкульозі легенів спостерігалось зниження кількості АМ за рахунок значного збільшення Н та ЛФ (АМ $71,1 \pm 3,9\%$, контроль $87,6 \pm 0,7$, $P 0,05$; Н — $9,0 \pm 1,4\%$, контроль — $2,8 \pm 0,4\%$, $P 0,001$; ЛФ — $19,6 \pm 2,8$, контроль — $9,6 \pm 0,5\%$, $P 0,001$). Найбільш виражені вказані зрушення були при фіброзно-кавернозному туберкульозі легенів.

Показники адгезивної властивості АМ у всіх обстежених були знижені майже в 2 рази порівняно з контролем ($129,6 \pm 3,2\%$ при контролі $72,7 \pm 1,01\%$, $P 0,001$). Особливо низькі величини були відмічені у хворих вогнищевим, інфільтративним та фіброзно-кавернозним туберкульозом органів дихання.

Показники, які відображали поглинальну спроможність АМ також були значно нижчі у хворих туберкульозом, ніж в контрольній групі. Так, процент фагоцитозу АМ більше всього знижувався при дисемінованому туберкульозі легенів ($36,6 \pm 2,3\%$, при контролі — $60,3 \pm 0,9\%$, $P 0,001$). В групі хворих первинним туберкульозним комплексом кількість фагоцитуючих клітин була також достовірно знижена порівняно з контролем, але в меншій

мірі, ніж при інших клінічних формах туберкульозу.

Фагоцитарне число (ФЧ) — кількість частинок латексу в фагоцитуючій клітині — при туберкульозі легенів було знижено порівняно з контролем ($5,8 \pm 0,6\%$, контроль — $9,0 \pm 1,4\%$, $P 0,001$). Однак, достовірний характер ці зміни носили тільки при первинному туберкульозному комплексі, туберкульозі внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та дисемінованому туберкульозі легенів.

Процент НСТ-додатних клітин у хворих туберкульозом був в 2 рази більшим, ніж у осіб контрольної групи ($41,1 \pm 3,1\%$, контроль — $22,6 \pm 0,9\%$, $p < 0,001$). Найбільша активація кисеньзалежного метаболізму зустрічалася при первинному туберкульозному комплексі ($46,0\%$, $p < 0,001$). Це були хворі з переважно ускладненим перебігом туберкульозного процесу.

Таким чином, в результаті проведення досліджень встановлено, що у хворих туберкульозом органів дихання кількість клітин БАЗ знижена. Зміни в цитограмі БАЗ спостерігаються при всіх клінічних формах туберкульозу і виражаються в зменшенні кількості АМ і збільшенні Н та ЛФ. Найбільш виражені зміни спостерігаються при фіброзно-кавернозному туберкульозі.

У хворих туберкульозом легенів дітей та підлітків спостерігається значна дисфункція АМ, що проявляється в різкому зниженні адгезивної, поглинальної властивостей клітин на фоні посилення в них кисеньзалежного метаболізму. Виявлені порушення залежать від об'єму ураження та давності захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кшановский С. А. Дифференциальная диагностика заболеваний легких, средостения, плевры у детей и подростков. Киев, «Здоров'я», 1987 г.
2. Болезни органов дыхания. Под редакцией Н. В. Путова. Москва, «Медицина», 1989 год.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ, ЭПСИЛОН-АМИНОКАПРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТАХ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Чернуский В. Г., Ермолаев М. Н., Чуб Е. И.

Харьковский медицинский институт

В спектр гастроэнтерологической патологии у детей одно из ведущих мест принадлежит хроническому гастродуодениту (ХГД), в патогенезе которого доминирует аутолитическая активность эндогенных протеаз, реализуемая повреждающим действием на клеточные структуры слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки с последующим развитием дистрофических процессов в ней (П. М.

Сапроненков, 1987). При этом принято считать, что патогенетическая ответственность за течение ХГД у детей, принадлежит пепсиноактивным протеазам (ПАП).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности использования эпислон-аминокапроновой кислоты (ЗАКК) в комплексном лечении детей с ХГД и язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки (ЯБЛДК).

В работе нами использованы методики определения кислото- и ферментообразующей функции желудка, иммунологические показатели клеточного и гуморального иммунитета с количественным определением иммунных агрегатов в сыворотке крови, а также контроль эффективности терапии проведением эзофагогастродуоденоскопии в динамике. Контроль активности уровня ПАП и трипсиноактивных протеаз (ТАП) проводился по уровню содержания иммунных агрегатов к ним в сыворотке крови.

Исследуя вышеуказанный аспект патогенеза ХГД были проведены клиничко-лабораторные и иммунологические исследования у 159 детей в возрасте от 3 до 14 лет с различной длительностью течения хронической гастродуоденальной патологии (ХГД — 135, ЯБЛДК — 14 детей).

В корректной сопоставимости клиничко-лабораторных и иммунологических показателей, оценивающих антигенную активность пепсина и трипсина, установлено, что в начальных стадиях формирования ХГД патогенетическая ответственность принадлежит ПАП, что подтверждается гиперацидными показателями ацидогастрограмм и высоким уровнем содержания аутоантител к пепсину в сыворотке крови обследованных детей ($Q_f = 0.936 - 1.154$). Оценивающийся средний уровень рН корпусного электрода в группе больных с ХГД составил 1.08 ± 0.11 , в группе детей с ЯБЛДК 0.98 ± 0.18 .

Хронизация гастродуоденита с длительностью течения заболевания от 3 до 7 месяцев сопровождается снижением гиперацидных показателей ацидогастрограмм до нормальных или пониженных значений с коррелируемой активацией ТАП. При длительности хронического гастродуоденита от 7 до 12 месяцев установлены показатели гипоацидности, сочетающиеся с высокими титрами аутоантител к ТАП ($Q_f = 0.943 - 1.092$). Проведенные исследования показали, что патогенезу хронического гастродуоденита у детей сопутствует фазовая перестройка функциональной активности ПАП и ТАП, характеризующих переходы от гиперацидных состояний к гипоацидным. Анализируя патогенетические свойства оценивающих ферментов, можно заключить, что ПАП являются индуктивным фактором в формировании ХГД и ответственны за начальные стадии его проявления. Патологическое действие ПАП и ТАП проявляется в результате дисфункции клеточного и гуморального иммунитета на фоне дисбаланса местной системы межклеточного взаимодействия (APUD).

Это в свою очередь ведет к появлению диффузных дистрофических нарушений затрагивающих париетальные (обкладочные) и главные экзокриноциты. Имеют место изменения клеток, секретирующих гастрин и их структурная перестройка со снижением их функциональной активности. В связи с этим ХГД и язвенную болезнь, протекающую на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, можно рассматривать как ферментопатию, контролируемую иммунокомпетентными системами (Н. В. Ильчевич, 1984).

Данные иммунологических исследований показывают, что гиперпродукция и гиперфункция ПАП попадает под иммунологический контроль организма, что является вероятным фактором последующего снижения их патогенетической активности. При этом нельзя не отметить, что в иммунограммах детей с высокой активностью ПАП, как правило отсутствуют показатели, свидетельствующие об аутоиммунном контроле дистрофизированных элементов СО двенадцатиперстной кишки. Оценивая этот факт, следует привести известные положения о том, что под аутолитическим влиянием пепсина формируются иммуноглобулиновые белки, не попадающие под аутоиммунный контроль организма (П. М. Сапроненков, 1987). В то же время хронизация гастродуоденита сопровождается повышением функции ТАП, которые за счет аутолитического действия на клеточные элементы слизистой и перевода секвестрантов в иммуногенную форму индуцируют аутоиммунные процессы в отношении клеток-мишеней СО двенадцатиперстной кишки. При этом, надо полагать, что последовательность деструктивного действия ПАП и ТАП способствуют формированию на фоне ХГД ЯБЛДК у детей. В последние годы многими исследователями (П. Я. Григорьев, В. А. Исаков, Н. А. Гафонова, 1991; G. D. Wu, I. P. Shiutaku, K. Chien, S. A. Geller, 1989) отводится существенная роль инфекционным факторам. В данной ситуации этиологические факторы (*Helicobacter pylori*, цитомегаловирусы, грибы рода *Candida*, грамотрицательные условнопатогенные бактерии) максимально проявляют свое агрессивное влияние на структуру СО желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне вторичного иммунодефицитного состояния.

Из этого следует, что тактика терапевтического ведения детей с ХГД должна зависеть от стадии его развития и основываться на поэтапном учете патогенетической активности ферментов и иммунопатологических эффектов, разыгрывающихся на клеточных структурах двенадцатиперстной кишки.

У обследуемой группы детей при эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта выявлены изменения в виде:

— поверхностного гастродуоденита — 81 ребенок;

— поверхностно-субатрофического гастродуоденита — 26 детей;

— гипертрофического гастродуоденита — 28 детей;

— множественные активные (проксимальные и дистальные) язвы СО луковицы двенадцатиперстной кишки — 14 больных.

Наряду с комплексным лечением в терапию данной группы больных вводили синтетический ингибитор фибринолиза ЭАКК, которая благодаря структурному сходству с лизином взаимодействует с активным центром активатора, препятствуя его соединению с лизиновым остатком плазмина. Подавляет активность фибринолитического фермента не только в крови, но и в других тканях (К. Н. Веремеенко, 1971). Использовали с одной стороны, — антипротеазное действие ЭАКК (ингибирование ПАП и ТАП), а с другой — блокирующее на месенджеры, активирующие каскад системы комплемента, идущих на образование циркулирующих иммунных комплексов, обладающих цитотоксическим действием на клетки-мишени СО двенадцатиперстной кишки (Н. В. Ильевич, 1984; П. М. Сапроненков, 1987). Хроническая персистенция ряда ДНК-содержащих вирусов (в частности, семейства *Herpesviridae*) в СО желудка ведет к повышению активности протеаз «хозяина» в очаге, направленное на расщепление вирусных гликопротеидов в зараженных преимущественно плазматических клетках, либо внеклеточно в вирионах. Вирус, будучи облигатным паразитом и индуцируя эту защитную реакцию хозяина, использует ее для своей репродукции. Использование ЭАКК с целью блокирования протеолитической активации вирусов и направлено на предупреждение репликации и дальнейшей генерализации и хронизации инфекции (В. П. Лоцицкий, А. С. Федчук, Л. Е. Пузис и др., 1987).

Таким образом, при использовании ЭАКК достигается выключение влияния ПАП и ТАП, ингибирование репликации вирусной ДНК, блокирование образования специфических иммунных комплексов, обладающих деструктивным воздействием на клеточные структуры дуоденум, и аутоиммунного компонента из патогенеза хронической гастродуоденальной патологии у детей.

ЭАКК назначалась детям для приема per os за 30—40 минут до еды в виде порошка по 0.5—1.0 г или в виде 5% раствора по 10.0—15.0 мл 4 раза в сутки в зависимости от возраста. Препарат при приеме внутрь быстро всасывается и циркулирует в крови в течение 4—6 часов, нетоксичен, быстро выводится из организма. Курс лечения составлял 3—4 недели. В комплекс лечения больных ХГД и ЯБЛДК включали: селективный М-холинолитик гастроцепин в/м в суточной дозе 20—30 мг первые 1.5—2 недели и затем per os 25—50 мг в сутки на прием до 1—1.5 месяцев. В качестве препаратов выбора использовали

H₂-блокаторы, гистаминовых рецепторов для ингибирования кислотопродукции — фамотидин (гастросидин) в дозе 40—20 мг 1—2 раза или по выбору ранитидин (ранисан) 75—150 мг 1—2 раза в день курсом до 3—4 недель. Применяли также иммуномодулирующую терапию (тималин, тимоген, метилурацил) в возрастных дозировках.

Побочные эффекты от проведенной терапии наблюдали у 5 девочек пубертатного возраста в виде появления головокружения, головных болей и общей слабости на фоне артериальной гипотонии, что расценивалось как параллельный эффект действия ЭАКК (Л. А. Суслопаров, 1970). Контроль показателей коагулограммы показал, что пероральное использование ЭАКК у обследованных детей не оказывало выраженного влияния на свертывающие факторы крови. У всех больных отмечена более быстрая (на 6—8 день) клинико-эндоскопическая ремиссия. Дети отмечали исчезновение жалоб на изжогу, отрыжку кислым, голодные и ночные боли. Эндоскопически наблюдали уменьшение интенсивности гиперемии и отека СО желудка и дуоденум, уменьшение количества элементов лимфофолликулярной гиперплазии СО атрума и луковицы дуоденум, исчезновение дуоденогастрального рефлюкса. У всех детей с ЯБЛДК отмечена положительная эндоскопическая динамика в репарации язвенных дефектов в виде грануляций и эпителизации СО.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что ЭАКК является высокоэффективным средством в комплексе патогенетической терапии детей с хронической гастродуоденальной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Веремеенко К. Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. — Киев, 1971.
2. Григорьев П. Я., Исаков В. А., Агафонова Н. А. Новая классификация хронических гастритов. // Проблемы гастроэнтерол. — 1991. — № 2(4). — С. 22—27.
3. Ильевич Н. В. Антитела и регуляция функций организма. // Физиологич. журнал. — 1984. — № 3. — С. 363—371.
4. Лоцицкий В. П., Федчук А. С., Пузис Л. Е. и др. Участие системы протеолиза в реализации вирулентности вируса гриппа и развитии инфекционного процесса; противовирусное действие ингибиторов протеаз. // Вопр. вирусологии. — 1987. — Т. 32. — № 4. — С. 413—419.
5. Сапроненков П. М. // Иммунология желудочно-кишечного тракта. // Л., «Наука», 1987.
6. Суслопаров Л. А. // Опыт профилактического применения эpsilon-аминокапроновой кислоты у женщин с артериальной гипертензией. // Акушерство и гинекология. — 1970. — № 11. — С. 45—48.
7. Wu G. D., Shiutaku I. P., Chien K., Geller S. A. A comparison of routine light microscopy, immunohistochemistry and in situ hybridization for the detection of cytomegalovirus in gastrointestinal biopsies. // Amer. J. Gastroent. — 1989. — U. 84. — N 12. — P. 1517—1521.