

ENTEROSGEL®

Селективный энтеросорбент



ПРИМЕНЕНИЕ

ЭНТЕРОСГЕЛЯ 

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Применение Энтеросгеля
гастроэнтерологии



© ALL IN AGENCY 2011

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ	10
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА КАФЕДРЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ С КУРСОМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И ОСНОВАМ ПИТАНИЯ ММСУ	18
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОБСТВЕННОЙ ПЛАСТИНКИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА АВТОРЕФЕРАТ	25
ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА	50
ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ	55
О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА «ЭНТЕРОСГЕЛЬ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА	57
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РУБЦОВЫМИ СУЖЕНИЯМИ ПИЩЕВОДА	61

ВВЕДЕНИЕ

Эфферентная терапия (от латинского *efferens* — выводить) направлена на выведение из организма токсических и балластных веществ, метаболитов. Эфферентная терапия реализуется инвазивными и неинвазивными методами. Инвазивная эфферентная терапия (гемодиализ, ультрафильтрация, гемосорбция, перитонеальный диализ, плазмаферез и т.д.) осуществляется с помощью медико-технических систем. Энтеросорбция относится к неинвазивному методу эфферентной терапии.

Метод энтеросорбции для дезинтоксикации организма был известен еще нашим предкам, которые для ликвидации различных токсических состояний использовали золу, древесный уголь, ряд глинистых алюмосиликатов. Из них к 70-80 годам нашего столетия в качестве официально зарегистрированного, аттестованного препарата пришел широко известный и используемый в медицинской практике активированный уголь. В то же время активно создавалось новое, уникальное направление в сорбционной терапии – гемосорбция. В качестве сорбционного материала в этом методе в основном были использованы капсулированные и более прогрессивные высокопрочные некапсулированные углеродные гемосорбенты. После разработки и внедрения специальной техники для проведения процедуры гемосорбции этот метод с успехом использовался для ликвидации острых и хронических токсических состояний при отравлениях, уремии, многих заболеваний печени, и в том числе коматозных состояний, гепатитов, циррозов, различных септических состояний, ожоговой болезни. Модифицированные определенным образом угольные сорбенты оказались эффективными при лечении аутоиммунных болезней (псориаз, системная красная волчанка, бронхиальная астма) и многих других заболеваний.

Начиная с 1979 года, параллельно с гемосорбцией начинает свое возрождение энтеросорбция. Толчком к этому послужили работы по синтезу и изучению микросферных энтеросорбентов на основе синтетических активных углей. Было показано, что таким образом можно значительно снизить повреждающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта порошкообразных углеродных сорбентов. В то же время клиническая практика показала, что 3-4-х разовый прием энтеросорбента в течение нескольких дней позволяет достичь лечебного эффекта, эквивалентного процедуре гемосорбции. Метод энтеросорбции сразу же начал активное соперничество с гемосорбцией в связи с рядом преимуществ, основными из которых являются:

- а) отсутствие необходимости оперативного вмешательства и связанного с этим риска возможных осложнений, характерных для гемосорбции;
- б) отсутствие прямого повреждающего контакта с биологическими жидкостями (кровь, лимфа);
- в) возможность широкого использования сорбционной терапии, при амбулаторном лечении в полевых и обычных домашних условиях.

Включение энтеросорбции в уже принятые и широко применяющиеся схемы лечения позволяет значительно повысить их эффективность.

В результате энтеросорбции:

- 1) Сокращаются сроки лечения заболевания;
- 2) Удлиняются сроки ремиссии хронических заболеваний;
- 3) В ряде случаев энтеросорбция позволяет уменьшить или полностью отказаться от антибиотиков и других сильнодействующих препаратов.

К энтеросорбентам относятся вещества в твердом или гелевидном состоянии (конденсированные фазы), которые, проходя через кишечную трубку и химически не видоизменяясь, сорбируют (поглощают) токсические вещества. Другими словами, при прохождении энтеросорбента через желудочно-кишечный тракт, связывание этим веществом токсических веществ происходит на границе раздела фаз (жидкость-твердое тело, газ-жидкость, газ-твердое тело) за счет слабых электростатических взаимодействий сорбируемых молекул с атомами или группами атомов, расположенных на поверхности сорбента. Как правило, чем больше поверхность сорбента, тем выше его сорбционная активность.

Таким образом, процесс адсорбции - это кооперативные взаимодействия по выделению из жидкой (газообразной) среды и фиксации на сорбенте (твердая или гелевидная фаза) определенных молекул (токсических метаболитов). Из сказанного следует, что жидкие вещества не могут выступать в качестве энтеросорбентов, т.к. в организме они всасываются в кровь, и поэтому токсические вещества в этом случае будут выводиться органами выведения. Весьма условно можно отнести к энтеросорбентам пищевые волокна, которые при прохождении через желудочно-кишечный тракт постоянно изменяют свои свойства (перерабатываются микрофлорой кишечника), и связанные ими в верхних отделах кишечника токсические вещества выделяются и всасываются обратно в толстом кишечнике.

В зависимости от того, каким комплексом характеристик обладает тот или иной сорбент, проявляются его терапевтические свойства как энтеросорбента. Анализируя предлагаемые нормативными документами и клинической практикой требования к энтеросорбентам, можно выделить комплекс свойств, присущих как бы «идеальному» энтеросорбенту:

1. Полная безвредность и нетоксичность.
2. Высокая биосовместимость с тканями, кровью и другими биосубстратами организма.
3. Действует на слизистые оболочки полости рта, пищевода, желудочно-кишечного тракта, не повреждая их.
4. Выборочная сорбция среднемолекулярных токсических метаболитов.
5. Высокая адсорбционная емкость.

Основываясь на необходимости обеспечить наиболее полное соответствие комплекса свойств, характерных для «идеального» энтеросорбента, были проведены систематические исследования по синтезу и закономерному изучению структуры и физико-химических свойств различных сорбционных материалов. Наибольшее соответствие указанных выше свойств установлено у полидиметилсилоксана полигидрата (Энтеросгеля), который может быть как в гелевидной форме, так и переходить в твердое состояние, ксерогель полидиметилсилоксана, после обезвоживания (сушки).

Результатом синтеза полидиметилсилоксана полигидрата (Энтеросгеля) является

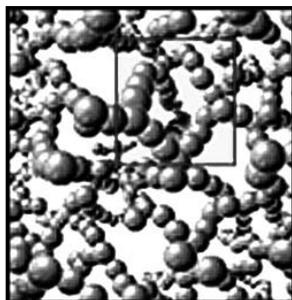
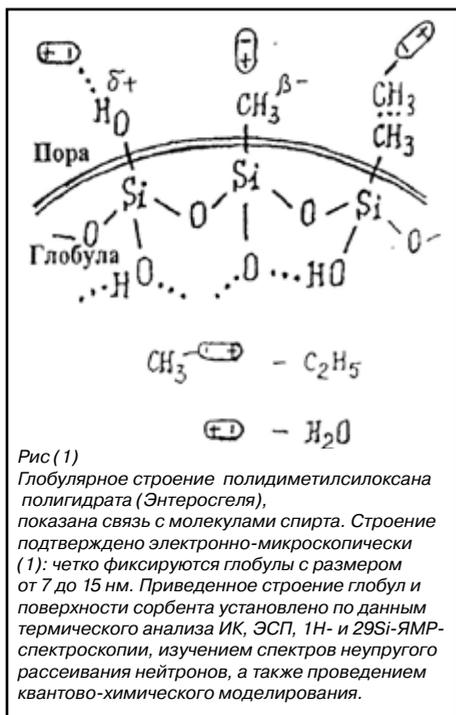
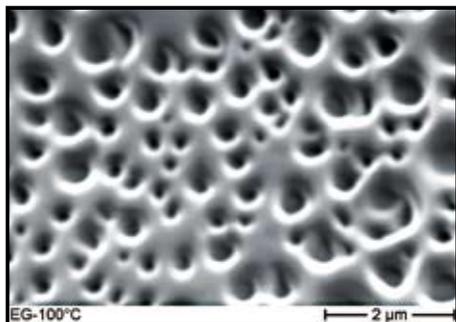


Рис (2)
Глобулярная структура Энтеросгеля. Квадратом выделена пора.

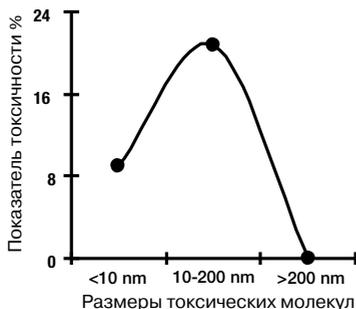


полимер с образованием силоксановых связей $\equiv\text{Si-O-Si}\equiv$ и внутриглобулярных водородных связей $\equiv\text{Si-O}\dots\text{HO-Si}\equiv$, за счет которых происходит скручивание линейных структур в глобулы. На поверхности глобулы расположены органические радикалы $-\text{CH}_3$ и небольшое количество несконденсированных концевых гидроксильных групп $-\text{OH}$. Обе группы, расположенные на поверхности глобулы, несут заряд: на группе $-\text{CH}_3$ – отрицательный, а на группе $-\text{OH}$ положительный. Поэтому поверхность глобул сольватирована молекулами воды (рис. 1).

В процессе образования полидиметилсилоксана полигидрата (Энтеросгеля) глобулы, соединяясь между собой теми же силоксановыми связями, формируют поры, строение которых можно представить следующим образом (рис. 2).

Пространственная структура Энтеросгеля образована прочными ковалентными связями, что позволяет сохранять фиксированные размеры пор среднего диаметра 100–200 нм (мезопоры), Рис (3). Поэтому Энтеросгель обладает селективным характером сорбции среднемолекулярных токсических веществ и метаболитов. Энтеросгель – единственный сорбент, который имеет пористую глобулярную структуру (подобно губке). Пористая структура полисилоксановой матрицы характеризуется удельной поверхностью 150-250 м²/г, с суммарным объемом пор 2,7-3,0 см³/г.

Рис (3) ПОРИСТАЯ СТРУКТУРА ЭНТЕРОСГЛЯ
Пространственная структура энтеросгеля образована прочными ковалентными связями, что позволяет сохранять фиксированные размеры пор среднего диаметра более 100 нм. Желтым цветом показаны поры с диаметром < 220 нм, красным цветом выделены поры с диаметром 400 нм, выполняющие транспортные функции для сорбируемых веществ. Преобладание пор < 220 нм обеспечивает селективную сорбцию наиболее токсичных веществ с размерами от < 10 до 220 нм.



Энтеросгель снижает токсичность свободно циркулирующих в крови токсических веществ.

Рис (4). Селективность Энтеросгеля. Результаты исследований свидетельствуют о селективном детоксикационном действии энтеросорбента Энтеросгель в отношении токсинов с молекулами малых (<10 нм) и средних (10-200 нм) размеров, прочно связанных с белками крови или свободно циркулирующих.

Глобулярная пористая структура с определенным набором пор по радиусам и органическая природа поверхности кремнийорганического энтеросорбента Энтеросгель обеспечивает практически полное соответствие свойств, характеризующих «идеальный» энтеросорбент. Более того, в отличие от гидрофильных сорбентов, которые при длительном применении (более 10 дней) могут вызывать атонию кишечника, Энтеросгель такими недостатками не обладает. Его гидрофобность также может сводить к минимуму способность энтеросорбента проникать во внутреннюю среду при нарушении целостности эпителиального барьера кишечника. Энтеросгель не подвергается гидролизу в желудочно-кишечном тракте и из кишечника не всасывается в кровь.

Применение энтеросорбции Энтеросгелем приводит к сохранению детоксикационных функций альбумина сыворотки крови на оптимальном, субкомпенсированном уровне, т.к. поглощение токсических молекул приводит к освобождению активных центров связывания (лигандов) альбумина.

Как показывают результаты микробиологических исследований, и условно-патогенная микрофлора благодаря неспецифическим взаимодействиям адгезируется к поверхности Энтеросгеля и разрушается, а компоненты погибших патогенных и условно патогенных бактерий, включая фрагменты оболочек бактерий, остаются на поверхности энтеросорбента. Непатогенную микрофлору Энтеросгель не угнетает.

Энтеросгель выводит продукты распада микроорганизмов и продукты их жизнедеятельности. Адгезии и разрушению подвергаются грамположительные и грамотрицательные микробы и грибы рода *Candida*. Препарат не угнетает сапрофитную микрофлору кишечника (лактобактерии, бифидобактерии и т.д.). В отличие от зубиотической микрофлоры (лактобактерии, бифидобактерии), патогенная микрофлора неадекватна к кишечнику, что обеспечивает её выведение из организма физиологическим путем на поверхности Энтеросгеля и ликвидацию проявлений дисбактериоза. Энтеросгель удаляет из просвета кишечника продукты метаболизма бактерий, повреждающие кишечный барьер. Таким образом, Энтеросгель снижает агрессивность кишечного содержимого и создает комфортные условия для регенерации слизистой оболочки кишечника. Кишечный барьер восстанавливается и создаются условия для развития нормальной микрофлоры. В результате титры нормальной микрофлоры возрастают, а титры патогенной и условно патогенной микрофлоры значительно снижаются или не определяются совсем. Энтеросгель связывает и выводит ротавирусы.

Способность Энтеросгеля образовывать в водной фазе гидрогели (подобные гликопротеинам желудочно-кишечной слизи) придает препарату чрезвычайно важные цитопротекторные свойства, которые обеспечивают обволакивающий эффект в отношении поверхности слизистой оболочки желудка и кишечника, предохраняя клеточную поверхность от внешних механических и агрессивных химических воздействий, защищая ее при эрозиях и язвенных процессах.

Совокупность перечисленных свойств Энтеросгеля создает благоприятные условия для регенерации эпителиального пласта желудочно-кишечного тракта и приводит к уменьшению дистрофических изменений в поврежденной слизистой оболочке. При этом, прежде всего, сохраняется структура микроциркуляторного русла и гистогематических барьеров.

Под воздействием Энтеросгеля восстанавливается физиологический срок регенерации слизистой оболочки.

В результате восстановления слизистой оболочки ЖКТ нормализуется уровень секреторного IgA и уменьшается уровни аутоантител.

Исходя из того, что срок регенерации эпителиального пласта 7-10 дней, а срок обновления клеток Пенета и восстановления алгоритма эпителиально стромальных соотношений 35-40 дней, в большинстве случаев можно рекомендовать курс приема Энтеросгеля от 7 дней до 35-40 дней.

Показания к применению

Широта показаний по применению Энтеросгеля свидетельствует о важнейшей роли состояния желудочно-кишечного тракта в возникновении и развитии различных заболеваний. Ниже мы приведем лишь некоторые из этих показаний:

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ >> язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника, синдром мальабсорбции, патологические состояния, сопровождаемые нарушением состава микрофлоры кишечника.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ >> вирусные и бактериальные энтериты, энтероколиты и гастроэнтериты (сальмонеллез, дизентерия, ротавирусный гастроэнтерит), вирусные гепатиты.

АЛЛЕРГОЛОГИЯ >> атопический дерматит (атопическая экзема), острая и хроническая крапивница, бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевые аллергии.

НЕФРОЛОГИЯ >> острая и хроническая почечная недостаточность, дисметаболическая нефропатия.

ТОКСИКОЛОГИЯ >> отравления пищевые, алкогольные, химикатами, ароматическими углеводородами, солями тяжелых металлов.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ >> Токсикозы беременных, плацентарная дисфункция, острые и хронические вагинальные бактериальные и грибковые инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ

*А.Б. Петухов, Ю.А. Лысиков, А.К. Шаховская, Г.Ю. Мальцев,
А.А. Сокольников, А.В. Васильев, НИИ питания РАМН, Москва.*

Актуальность проблемы определяется тем, что в лечении таких распространенных заболеваний, как патология тонкой кишки с проявлениями аллергии, а также вследствие резекции желудка и тонкой кишки различной протяженности (синдром мальабсорбции), патология толстой кишки с проявлениями дисбиоза (синдром раздраженной толстой кишки, синдром запоров), практически не имеется сколько-нибудь важных достижений в лечении. Вместе с тем, недостаточно эффективно используются возможности селективной энтеросорбции и нутритивной коррекции нарушенного гомеостаза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения Энтеросгеля в комплексном лечении таких распространенных заболеваний, как патология тонкой кишки с проявлениями аллергии, а также вследствие резекции желудка и тонкой кишки различной протяженности (синдром мальабсорбции), патология толстой кишки с проявлениями дисбиоза (синдром раздраженной толстой кишки, синдром запоров). Оценка эффективности проводимого лечения включала в себя:

- а) Верификацию клинической эффективности
- б) Мониторинг профиля лабораторных показателей.
- в) Оценку воздействия Энтеросгеля на состояние желудочно-кишечного тракта

ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ, СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение Энтеросгеля проводили в гастроэнтерологическом отделении Клиники лечебного питания НИИ питания РАМН.

Основная группа больных

Под наблюдением находилось 21 больной с хронической патологией органов пищеварения: синдром малабсорбции – 4 больных (1 больной неспецифическим язвенным колитом, 1 - глютеновой энтеропатией и 2 - хроническим энтеритом в стадии обострения), постгастрорезекционным синдромом - 7 человека и 2 больных, перенесших резекцию тонкой кишки и правостороннюю гемиколэктомию по поводу тромбоза а. mesenterica; синдром раздраженной толстой кишки – 8 больных. Мужчин было 16 человек, женщин - 5 человек. Возраст больных колебался от 18 до 70 лет.

Контрольная группа больных

15 пациентов составили контрольную группу, из них мужчин - 8, женщин - 7. Возраст - от 35 лет до 61 года. У 10 больных синдром раздраженной толстой кишки, у 5 - постгастрорезекционный синдром.

Опытная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также по характеру поражения органов пищеварения.

Энтеросгель применяли в опытной группе per os в суточной дозе 45 г (по 15 г 3 раза в сутки, за 1 часа до еды) в течение 21 дня на фоне традиционного лечения (диетотерапия - 4 и R стол); ферментативные препараты - мезим-форте, панкреатин; витаминотерапия; местное лечение - свечи с белладонной, микроклизмы с ромашкой и винилином N 20; отвары лекарственных трав. Больные контрольной группы получали стандартное лечение. Антибактериальные препараты не применялись.

Лабораторные и инструментальные исследования

В опытной и контрольной группах проводились: оценка фактического питания и антропометрических показателей; выбор контрольных тестов для наблюдения за состоянием основных физиологических систем: биохимия крови, клинические анализы крови, мочи и кала; электронная и световая микроскопия биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки; рентгенографические и ультразвуковые методы исследования органов пищеварения; эндоскопические методы исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта и толстой кишки с биопсией отделов кишечника; биоценоз толстой кишки.

Степень тяжести дисбактериоза определяли в соответствии с изменением количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий. У обследованных на дисбактериоз больных были выявлены различные степени тяжести дисбактериоза: в опытной группе - 9 человек имели компенсированный дисбактериоз (I степень), 12 пациентов – субкомпенсированный дисбактериоз (II степень). В контрольной группе у 7 больных зарегистрировали субкомпенсированный дисбактериоз и у 8 больных компенсированный дисбактериоз.

Исследование антиокислительного статуса организма больных проводилось с применением показателей антиоксидантной системы, включая содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов и ТБК-активного продукта (малонового диальдегида) в эритроцитах и плазме крови, а также исследования активности ферментов антиокислительной защиты эритроцитов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатион-пероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР), с расчетом антиоксидантного индекса (АОИ). Антиоксидантный индекс (АОИ) является интегральным показателем состояния антиокислительной защиты, учитывающего с одной стороны продукты ПОЛ, а с другой – активности ферментов антиокислительной защиты эритроцитов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты клинических исследований показали высокую эффективность применения Энтеросгеля в комплексной терапии заболеваний органов пищеварения. В первые трое суток применения у 18 больных опытной группы (85,7%) отметили субъективное улучшение. Через 10-12 суток у всех больных нормализовались

дефекация, появилась тенденция к оформлению каловых масс, купировались болевой и диспептический синдромы. В опытной группе больных нормализация числа дефекаций наблюдалась в течение первой недели (в среднем на 7 сутки), в то время как в контрольной группе лишь на 18-20 сутки, а в ряде случаев (6 больных) традиционная терапия имела недостаточную эффективность: сохранялись болевой синдром, неустойчивый стул, диспепсия. Как следует из таблицы 1, у всех больных опытной группы отмечались положительные сдвиги в копрограмме на фоне применения Энтеросгеля. Эти сдвиги заключались главным образом в исчезновении или уменьшении лейкоцитов, эритроцитов и слизи, йодофильной микрофлоры, внутриклеточного крахмала, непереваренной клетчатки, стеатореи и креатореи.

Таблица 1. Динамика основных клинических проявлений заболевания под влиянием терапии у больных с патологией органов пищеварения (в днях)

Показатели	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=21)
Срок нормализации числа дефекаций	20,5 ±1,5	6,0 ±1,4*
Срок оформления каловых масс	21,4 ±2,5	15,4 ±2,5*
Срок исчезновения болевого синдрома	19,4 ±1,6	10,6 ±1,9*
Срок исчезновения метеоризма	18,5 ±1,0	10,5 ±1,8*

Примечание: * - достоверность различий показателей до включения Энтеросгеля и после лечения ($p < 0,05$).

У большинства больных опытной группы отмечалась положительная динамика состава микрофлоры толстой кишки (табл. 2) (16 больных - 94,1%) - уменьшение, а в ряде случаев исчезновение таких микроорганизмов, как Клебсиелла (3 больных), Протей (2 больных), Энтеробактерий (4 больной), гемолитическая кишечная палочка (8 человек), грибов рода *Candida* (4 больных). Зарегистрировано увеличение общего содержания кишечной палочки до нормальных цифр (до 300 - 400 млн/г) у 13 больных при исходно сниженном уровне этого показателя. У 5 пациентов отмечались недостаточная динамика в нормализации зубиоза, что очевидно связано с необходимостью проведения курса лечения Энтеросгелем с включением иммуномодулирующих и бактериальных препаратов.

Таблица 2. Динамика состава микрофлоры толстой кишки под влиянием терапии у больных с хронической диареей

Показатели	Контрольная группа (n=15)		Опытная группа (n=21)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Частота регистрации			
Увеличение общего количества кишечной палочки	15	11	15	5
Снижение или отсутствие количества бифидобактерий	17	17	17	17
Выявление <i>St.aureus</i>	2	1	1	1
Выявление микробов рода Клебсиелла	6	3	9	0
Выявление микробов рода Протея	4	3	5	0
Выявление грибов рода Кандида	10	8	8	0
Выявление гемолитической кишечной палочки	8	6	12	1

При исследовании 16 биохимических параметров сыворотки крови существенных различий в опытной и контрольной группах не выявлено (табл.3). Имевшиеся у отдельных больных отклонения не носили закономерного характера.

Таблица 3. Биохимические показатели сыворотки крови у больных с патологией органов пищеварения.

Показатели	Границы нормы	Контрольная группа (n=15)		Опытная группа (n=21)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий холестерин, ммол/л	3,9–5,2	5,94±0,54	5,45±0,58	5,18±0,7	4,98±0,62
Общий белок, г/л	60–80	77,4±6,52	78,22±3,65	74,2±7,1	79,5±4,2
Общий билирубин, умол/л	8,55–20,52	21,15±3,96	19,53±3,42	22,7±1,12	17,11±1,2
Глобулины, г/л	23–35	25,6±2,8	26,3±4,3	26,6±2,1	29,7±3,7
Альбумин, г/л	38–50	46,3±1,5	47,1±1,9	46,8±1,2	46,9±1,1
Глюкоза, ммол/л	3,89–6,38	5,62±0,44	5,46±1,2	5,47±0,5	5,46±0,3
АСТ, IU/L	0–40	25±16	29±11	24±12	21±4
АЛТ, IU/L	0–54	47,9±20	48,2±18	48,7±15	45,6±10
Мочевина, ммол/л	1,70–8,30	6,46±0,95	5,6±0,55	5,94±0,98	5,07±0,66
Мочевая кислота, умол/л	125–440	270,1±110	250,4±85	264,2±95	223,1±21
Щелочная фосфатаза, IU/l	0–93	58±7,9	50±5,3	44,4±6,2	42,1±5,0
Амилаза, U/l	0–90	18,3±4,2	19,1±6,8	21,4±3,4	20,8±2,1
Креатинин, умол/л	62–133	68,4±12,3	71,6±14,8	71±8,7	66,1±6,8
Триглицериды, ммол/л	0–2,37	1,71±0,48	1,68±0,15	1,28±0,24	1,28±0,12
Кальций, ммол/л	2,12–2,52	2,30±0,05	2,30±0,2	2,35±0,01	2,29±0,14
Фосфор, ммол/л	0,77–1,52	0,84±0,12	0,89±0,08	0,92±0,02	0,88±0,07

Больные рассматривались в зависимости от продолжительности приема Энтеросгеля (до введения, прием в среднем 5 суток, и прием 15 - 30 суток). Выявлены следующие изменения в биохимических показателях у исследуемых пациентов: общий белок в процессе лечения имеет тенденцию к увеличению (на 3-4 %), вероятнее за счет глобулиновой фракции: глобулин возрастает на 12 %, альбумин сохраняется в пределах начального периода терапии; ЩФ, АЛТ и АСТ вначале применения уменьшаются, затем возрастали до уровня исходных показателей; общий билирубин и холестерин снижаются на 25 % и 16 % соответственно по сравнению с исходным уровнем; мочевина и мочевая кислота имели выраженную динамику снижения взаимосвязанную с длительностью приема Энтеросгеля.

При клиническом анализе крови в среднем через 20 суток отмечаются увеличение содержание гемоглобина, возрастание цветового показателя. В то же время в формуле крови выявляется увеличение нейтрофилов п/я на 37 % и снижение с/я на 5 %, увеличение моноцитов на 16 %, снижение лимфоцитов на 12 %, лейкоциты оставались в пределах исходных цифр .

В исходном состоянии у больных индекс АОИ был значительно ниже нормы (в среднем – 1,69 против 0 в норме), что указывает на наличие окислительного стресса в исходном состоянии, т.е. преобладание продуктов свободнорадикального окисления (ПОЛ) над активностью защитных ферментов (табл. 4).

Таблица 4. Активность ферментов антиоксидантной защиты у больных с патологией органов пищеварения

Сроки Исследования	I	II	III	IV
Показатель				
ГР, мкмоль/мл.мин.	2,15±0,121 n=17	2,12±0,099 n=15	2,15±0,179 n=15	1,96±0,05 n=15
ГП, мкмоль/мл.мин.	39,5±2,63 n=17	36,6±2,37 n=15	39,8±2,74 n=15	43,7±2,10 n=15
Каталаза, ммоль/мл.мин.	155±10,0 n=17	152±9,92 n=15	153±12,1 n=15	175±11,9 n=15
СОД, усл.ед.	1767±26,5 n=17	1788±66,7 n=15	1609±96,8 n=15	1528±51,0 n=15

В процессе применения Энтеросгеля в динамике на двух сроках (7 и 14 суток с момента введения препарата) отмечалось снижение уровня продуктов ПОЛ (достоверно для диеновых конъюгатов в плазме на 2-ом и МДА на 1-ом сроке). По сумме содержания продуктов ПОЛ также имеется тенденция к снижению, что указывает на благоприятное воздействие продукта. Уровень активности ферментов антиокислительной защиты эритроцитов несколько снижлся (достоверно лишь для ГР), что также рассматривается, как благоприятный признак, связанный с нормализацией функции антиоксидантной защиты, в отличие от исходной индуцированности системы (табл.5). Нормализация АОИ, заключающаяся в положительной динамике перехода от значительных отрицательных значений к норме, и рассматривается как благоприятное воздействие Энтеросгеля, связанное как с выведением из организма продуктов свободнорадикального окисления, так и снабжении организма естественными антиоксидантами (витамины А, Е и С).

Таблица 5. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и содержание витамина Е у больных с патологией органов пищеварения

Сроки Исследования	I	II	III	IV
Показатель				
ДК эритроц. нмоль/мл	3,18±0,053 n=17	3,17±0,043 n=15	3,29±0,058 n=15	3,18±0,060 n=15
МДА эритроц. нмоль/мл	1,54±0,155 n=17	1,34±0,122 n=15	1,31±0,131 n=15	1,37±0,42 n=15
ДК плазмы, нмоль/мл	6,22±0,29 n=17	6,16±0,22 n=15	6,54±0,19 n=15	6,42±0,47 n=15
МДА плазмы, нмоль/л	2,41±0,37 n=17	1,68±0,24 n=15	2,33±0,49 n=15	1,89±0,50 n=15
Витамин Е, мг/100 мл	2,16±1,12 n=8	2,17±0,93 n=7	1,97±0,96 n=6	2,01±0,89 n=7

ГР – активность глутатионредуктазы эритроцитов; ГП – активность глутатионпероксидазы эритроцитов;

СОД – активность супероксиддисмутазы эритроцитов; К – активность каталазы эритроцитов;

ДК пл. – содержание диеновых конъюгатов в плазме крови;

ДК эр. – содержание диеновых конъюгатов в эритроцитах;

МДА пл. – содержание ТБК-активных продуктов (малонового диальдегида) в плазме крови;

МДА эр. – содержание ТБК-активных продуктов (малонового диальдегида) в эритроцитах;

Морфофункциональное исследование у больных с патологией органов пищеварения проводилось в различные периоды применения Энтеросгеля. В процессе применения препарата в фундальном отделе желудка наблюдается уменьшение толщины слизистой оболочки, которая происходила за счет слизееобразующего эпителия при сохранении глубины желез. У больных снижается выраженность воспалительных изменений в слизистой оболочке, выражающееся в уменьшении уровня лимфоцитарной инфильтрации эпителия собственной пластинки слизистой оболочки. В то же время продолжает сохраняться отечность поверхностного эпителия и микрогеморрагии, обусловленные стадией и характером патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. В антральном отделе желудка напротив толщина слизистой оболочки возрастает в основном за счет увеличения толщины слизееобразующего эпителия, увеличение признаков отека эпителия, лимфоплазматическая инфильтрация сохраняется на прежнем уровне. В обоих отделах желудка сохраняются инфицирование слизистой оболочки *H. pylori* (у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки). Следует отметить, что местные изменения связаны с проявлением конкретной патологией. Так как больные обследованы однократно, для более точного представления о воздействии Энтеросгеля на состояние слизистой оболочки следует провести исследование в динамике.

В проксимальном отделе тонкой кишки отмечается увеличение толщины слизистой оболочки и высота кишечных ворсинок, при снижении глубины крипт, значительно уменьшается отечность эпителия, выраженность микрогеморрагий и уровня лимфоцитарной инфильтрации эпителия, при этом увеличивается количество плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки, что отражает изменение иммунологической реактивности слизистой оболочки тонкой кишки и может расцениваться как положительный результат влияния на состояние местного иммунитета.

Выводы:

1. Энтеросгель является высокоэффективным средством для лечения широкого спектра хронических заболеваний органов пищеварения, сопровождающихся синдромом раздраженной толстой кишки и нарушением состояния микробиоценоза.
2. При включении Энтеросгеля в комплексную терапию при патологии органов пищеварения, наблюдалась нормализация дефекации и характера стула, купирование болевого синдрома и метеоризма, уменьшение воспалительного процесса и улучшение пищеварительной функции кишечника по данным колопрологии, ликвидация колонизации патогенной флоры и восстановление нормального состава микрофлоры толстой кишки.
3. По данным эндоскопических и морфофункциональных исследований выявлено увеличение толщины слизистой оболочки и высота кишечных ворсинок, при снижении глубины крипт, значительно уменьшается отечность эпителия, выраженность микрогеморрагий и уровня лимфоцитарной инфильтрации эпителия, увеличение количество плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки, отражающее положительный результат влияния на состояние местного иммунитета.

4. При исследовании Энтеросгеля на морфологические показатели был обнаружен большой разброс данных и различная направленность изменений исследуемых параметров, что может быть связано с различием в действии, обусловленный патогенезом заболевания.
5. Отмечается снижение уровня активности ферментов антиокислительной защиты эритроцитов, рассматривающийся, как положительный признак, обусловленный нормализацией функции антиоксидантной защиты организма больного.
6. Происходит положительная динамика АОИ (от значительных отрицательных значений к норме), обусловленное как с выведением из организма продуктов свободнорадикального окисления, так и снабжении организма естественными антиоксидантами.
7. При оценке комплексного препарата возникает необходимость подбора однородной по клинике и степени тяжести, возрасту и полу больных, т.к. эти факторы влияют на морфофункциональные показатели.
8. Результаты исследования показали необходимость динамического обследования больных на протяжении длительного времени, позволяющее выявить влияние препарата на различные клинико-функциональные показатели и скорость изменения их в различные периоды заболевания.
9. Энтеросгель в рекомендуемых дозах и длительности применения не нарушает состояние минерального и витаминного баланса организма больных.
10. Побочных эффектов и осложнений со стороны органов пищеварения при использовании Энтеросгеля отмечено не было.
11. Энтеросгель рекомендуется для широкого применения в составе комплексной терапии больных хроническими заболеваниями органов пищеварения, сопровождающихся воспалительными изменениями слизистой оболочки и нарушением моторно-эвакуаторной функцией желудочно-кишечного тракта.

Проведенные исследования позволили установить высокую клиническую эффективность Энтеросгеля, его положительное действие на состояние слизистой оболочки кишечника, на состав микрофлоры кишечника, не нарушающее процессов пищеварения и всасывания. Отмечен иммуномодулирующий эффект, обусловленный нормализацией состояния зубиоза и снижением активности воспаления в слизистой оболочке кишечника. Побочных явлений и случаев непереносимости при использовании препарата не отмечено. Исследование показало, что при рекомендациях применения необходимо учитывать наряду с клиническими симптомами, особенности патогенеза заболевания, т.к. без учета особенностей развития патологии эффективность Энтеросгеля может быть недостаточной или требующей более длительной индивидуальной комплексной терапии.

Энтеросгель может быть рекомендован для широкого применения при лечении хронических заболеваний органов пищеварения, сопровождающихся нарушением дефекации и зубиоза кишечника. Для получения стойкого и значительного эффекта целесообразно длительное курсовое применение Энтеросгеля с использованием иммунокорректирующей терапии.

Необходимо более детально изучить влияние Энтеросгеля на морфофункциональное состояние слизистой оболочки в динамике с использованием секреторной функции желудка и тонкой кишки по значимым параметрам, которые позволят объективно

оценить патогенетическую значимость при различной патологии органов пищеварения и необходимость индивидуальной нутритивной и лекарственной терапии. Проведение исследования позволит не только определить функциональное действие Энтеросгеля, но и предложить способы его эффективного использования за счет введения микронутриентов и биологически активных компонентов пищи (витамины, микроэлементы, эубиотики, иммуномодуляторы и др.).

*Клиническое применение препарата Энтеросгель
у больных с патологией органов пищеварения.
Методические рекомендации. МГМСУ, стр. 21, 1999*

*«УТВЕРЖДАЮ», Ректор ММСУ
Академик РАМН, проф. Е.И. Соколов; 20 июля 1999 г.*

ОТЧЕТ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА КАФЕДРЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ С КУРСОМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И ОСНОВАМ ПИТАНИЯ ММСУ

Проблема лечения заболеваний, сопровождающихся диарейным синдромом и нарушением состава микрофлоры толстой кишки (хронических энтероколитов, пострезекционного синдрома), является одной из актуальных в современной гастроэнтерологии. Не всегда традиционная терапия дает ожидаемый и стойкий результат. Поэтому необходим поиск новых высокоэффективных препаратов, способствующих быстрому купированию клинических проявлений заболевания, эффективному лечению дисбиоза, нормализации иммунологических процессов в организме. Всем этим требованиям отвечает препарат Энтеросгель.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность комплексного лечения комплексного лечения с применением Энтеросгеля у больных с заболеваниями, сопровождающихся диарейным синдромом и нарушением состава микрофлоры толстой кишки (хронических энтероколитов, пострезекционного синдрома). Оценка эффективности проводимого лечения включала в себя:

- a) Верификацию клинической эффективности
- b) Мониторинг профиля лабораторных показателей.
- c) Оценку воздействия Энтеросгеля на состояние желудочно-кишечного тракта

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ, ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение препарата Энтеросгель (ЭНТ) проводилось в гастроэнтерологическом отделении ЦКБ МПС и терапевтических отделениях медико-санитарной части № 33 Министерства связи РФ, которые являются базовыми для кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии Московского медико-стоматологического университета. Энтеросгель применялся в опытной группе per os в суточной дозе 45 г (по 15 г на 3 приема, за 1-1,5 часа до еды) в течение 14 дней на фоне традиционного лечения (диетотерапия - 4 стол (согласно НИИ питания РАМН), м-холиноблокаторы - платифиллин, метацин; спазмолитики - но-шпа, папаверин; вяжущие, обволакивающие средства - висмута нитрат, кальция карбонат;

ферментативные препараты - мезим-форте; витаминотерапия; местное лечение - свечи с белладонной, микроклизмы с ромашкой № 20. Больные контрольной группы получали стандартное лечение, но без включения в комплексную терапию Энтеросгеля. Антибактериальные препараты не применялись ни в опытной, ни в контрольной группе.

Основная группа (применялись в лечении Энтеросель и стандартное лечение)

Под наблюдением находилось 20 больных с хронической диареей: хроническим энтероколитом в стадии обострения - 14 человек, постгастрорезекционным синдромом - 4 человека и 2 больных, перенесших правостороннюю гемиколэктомию по поводу злокачественных новообразований ободочной кишки. Мужчин было 7 человек, женщин - 13 человек. Возраст больных колебался от 40 до 58 лет.

Контрольная группа (стандартная схема лечения)

18 пациентов составили контрольную группу, из них мужчин - 6, женщин - 12. Возраст - от 35 лет до 61 года. У 13 больных диагностирован хронический энтероколит, у 2 - постгастрорезекционный синдром. 3 больных перенесли гемиколэктомию по поводу рака ободочной кишки. У всех больных контрольной группы имела хроническая диарея. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также по характеру поражения органов пищеварения.

Лабораторные и инструментальные исследования

В опытной и контрольной группах проводились: клинический и биохимический анализы крови, мочи, копрограмма, эзофагогастродуоденоскопия (всем больным), колоноскопия (всем больным) с биопсией измененных участков слизистой толстой кишки (по 7 человек в опытной и контрольной группе), исследование микрофлоры толстой кишки (по 17 человек в каждой группе), определение иммунологических показателей (по 15 человек в каждой группе).

Степень тяжести дисбактериоза определяли в соответствии с количественным соотношением микробных ассоциаций: I степень - количество анаэробов, лактобактерий не изменяется, увеличивается или уменьшается количество кишечной палочки, условно-патогенная флора в пределах нормы; II степень - количество анаэробов на нижней границе нормы или уменьшено, уменьшается количество нормальной кишечной палочки, увеличивается число атипичных штаммов, могут появляться гемолизующие колонии кишечной палочки и стафилококка, возрастает количество условно-патогенной флоры; III степень - уменьшается число бифидумбактерий, кишечная палочка почти вся представлена атипичными штаммами, снижается количество лактобактерий, растет условно-патогенная флора. IV степень - бифидумбактерии отсутствуют, кишечная палочка представлена небольшим количеством атипичных штаммов, условно-патогенная флора растет в ассоциациях, хотя может доминировать один штамм (гемолизующий стафилококк, протей).

У обследованных на дисбактериоз больных в контрольной и опытной группах были выявлены различные степени тяжести дисбактериоза: в опытной группе - 10 человек имели дисбактериоз средней степени тяжести, 7 пациентов - легкую степень дисбактериоза; в контрольной группе у 9 больных зарегистрировали среднюю степень тяжести дисбактериоза и у 8 больных отмечалась легкая степень дисбактериоза.

Как известно, выделяются следующие клинические формы дисбактериоза: 1) латентная (компенсированная); 2) локальная (субкомпенсированная); 3) распространенная (декомпенсированная) с бактериемией, генерализацией инфекции, септикопиемией. В опытной группе 13 человек имели локальную (субкомпенсированную) форму дисбактериоза, 4 - декомпенсированную, в контрольной группе - 15 человек имели субкомпенсированную форму дисбактериоза, 3 - декомпенсированную.

Обследование проводили в первые два дня после госпитализации и после курса проведенного лечения. Полученные данные обрабатывали с помощью программы Excel-5.0 на IBM-совместимом компьютере.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты клинических исследований показали высокую эффективность лечения при применении Энтеросгеля. В первые же сутки применения 16 больных опытной группы (80%) отмечали субъективное улучшение. К 3 суткам у 17 больных (85%) число дефекаций сократилось, в среднем, в 2 раза (с 7-8 раз до 3-4 раз в сутки), появилась тенденция к оформлению каловых масс. К 12-16 суткам все больные опытной группы (100%) отмечали значительное снижение или исчезновение метеоризма, болей в животе, оформление каловых масс.

В опытной группе больных нормализация числа дефекаций наблюдалась в течение первой недели (в среднем, на 5 сутки лечения), в то время, как в контрольной группе лишь на третьей неделе (на 20-22 сутки), а в ряде случаев (у 3 больных) традиционная терапия имела неудовлетворительные результаты (сохранение болевого синдрома, диареи).

Как следует из таблицы 1, в основной группе нормализация основных клинических симптомов происходила раньше, чем в контрольной группе, причем эти различия были весьма существенны в клиническом плане.

У всех больных опытной группы отмечались положительные сдвиги в копрограмме на фоне лечения Энтеросгелем. Эти сдвиги заключались, главным образом, в исчезновении (15 больных) или уменьшении (5 больных) количества лейкоцитов, эритроцитов и слизи, а также в уменьшении йодофильной микрофлоры (8 больных), внутриклеточного крахмала (3 больных), непереваренной клетчатки (18 больных); уменьшении признаков стеатореи (7 больных) и креатореи (7 больных).

У больных контрольной группы динамика копрологических показателей под влиянием лечения была менее выраженной, а у 3 пациентов анализ кала не претерпел изменений (табл. 2).

Таблица 1 Динамика основных клинических проявлений заболевания под влиянием терапии у больных с хронической диареей (в днях) ($M \pm t$)

Показатели	Контрольная группа (n=18)	Опытная группа (n=20)
Срок нормализации числа дефекаций	21,5 ± 1,2	5,0 ± 1,1*
Срок оформления каловых масс	22,4 ± 3,7	14,2 ± 2,2*
Срок исчезновения болевого синдрома	18,9 ± 1,3	12,5 ± 2,3*
Срок исчезновения метеоризма	19,3 ± 2,0	12,3 ± 1,7*

Примечание: * - достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$).

Таблица 2 Динамика показателей копрограммы под влиянием терапии у больных с хронической диареей (в абсолютных единицах) (n)

Копрологические признаки	Контрольная группа (n=18)		Опытная группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Частота регистрации (n)			
Цвет				
Консистенция:				
Жидкий	9	3	8	0
Жидко-кашицеобразный	9	0	12	0
Элементы воспаления: лейкоциты, слизь	18	15	20	5
Иодофильная микрофлора	16	15	19	11
Внутриклеточный крахмал	17	15	18	15
Непереваренная клетчатка	18	13	20	2
Остатки жировой пищи (омыленные жиры)	13	11	14	7
Остатки белковой пищи (непереваренные мышечные волокна)	16	9	20	13

У большинства больных опытной группы отмечалась положительная динамика состава микрофлоры толстой кишки (табл. 3) (16 больных - 94,1%) - уменьшение, а в ряде случаев исчезновение таких микроорганизмов, как протей (3 больных), гемолитическая кишечная палочка (8 человек), грибов рода Candida (5 больных). Зарегистрировано увеличение общего содержания кишечной палочки до нормальных цифр (до 300 - 400 млн/г) у 12 больных при исходно сниженном уровне этого показателя у 15 больных, у остальных 2 больных имелась тенденция к увеличению E.Coli. Только у 1 пациента не отмечалось существенной динамики, что, очевидно, связано с необходимостью проведения еще одного курса лечения в течение 1-2 месяцев.

Таблица 3 Динамика состава микрофлоры толстой кишки под влиянием терапии у больных с хронической диареей (n)

Показатели	Контрольная группа (n=17)		Опытная группа (n=17)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Частота регистрации			
Снижение общего количества кишечной палочки ($<10^5$)	17	14	15	5
Снижение количества бифидобактерий ($<10^7$)	17	17	17	17
Выявление St.aureus	2	1	1	1
Выявление микробов рода Протея	8	7	10	7
Выявление грибов рода Кандида	12	11	16	11
Выявление гемолитической кишечной палочки	9	7	16	8

При контрольной колоноскопии отмечена положительная динамика у 19 больных опытной группы (95%); уменьшились явления отека, гиперемии слизистой, исчезли мелкоточечные геморрагии и эрозии, при гистологическом исследовании в 6 случаях из 7 произведенных - уменьшение отека, лейкоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации. Лишь у одного больного (перенесшего правостороннюю гемиколэктомию) вышеперечисленные признаки воспаления имели лишь тенденцию к уменьшению как визуально, так и гистологически.

Положительная динамика, выражающаяся в уменьшении признаков воспаления, зарегистрирована лишь у 9 пациентов контрольной группы (50%). О состоянии иммунной системы судили по абсолютному и относительному количеству основных субпопуляций лимфоцитов и уровню иммуноглобулинов сыворотки.

Зарегистрирована тенденция к нормализации иммунологических показателей у 7 больных опытной группы. Так, например, отмечено снижение исходно увеличенного уровня сывороточного Ig A у 72%, а у 18% с исходно сниженным содержанием этого иммуноглобулина имело место его повышение, что может свидетельствовать о иммуномодулирующем действии препарата. В контрольной группе отмечена тенденция к нормализации уровня Ig A только у 2 больных. Показатели клеточного иммунитета как опытной, так и контрольной группы существенно не изменялись в процессе лечения (табл. 4).

Таблица 4 Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с хронической диареей ($M \pm m$).

Показатели	Границы нормы используемых методов	Контрольная группа		Опытная группа	
		До лечения (n=15)	После лечения (n=15)	До лечения (n=15)	После лечения (n=15)
Показатели клеточного иммунитета					
Т-лимфоциты Т-акт.%	26–40	55,18±3,25	53,27±2,19	53,09±10,67	45,75±15,75
Т-акт. абс.	312–1200	1124,02±397,66	1100,44±156,43	1000,67±326,19	1000,55±412,89
Т-лимфоциты Т-общ, %	58–94	60,28±9,13	62,93±4,12	67,00±11,42	74,25±11,25
Т-общ. Абс.	696–2820	1388,48±216,21	1431,75±142,93	1279,50±400,25	1241,33±138,17
Т-ХЕЛПЕРЫ %	27–70	54,34±5,45	52,67±4,01	48,00±19,17	48,75±7,88
Т-хелп. Абс	324–2100	1286,57±157,90	1240,91±100,23	1110,25±321,00	1223,33±262,89
Т-СУПРЕССОРЫ, %	5–40	29,62±7,99	34,78±3,34	37,58±17,31	46,00±14,00
Т-суп. абс.	60–1200	668,78±143,16	704,76±250,07	712,25±327,81	812,33± 262,88
Т-суп./Т-хелп.		0,53±0,14	0,61±0,09	0,64±0,18	0,70±0,17
Показатели гуморального иммунитета					
Ig M, мг/мл	0,54–3,65	2,15±0,13	2,33±0,18	1,76±0,36	1,60±0,28
Ig G, мг/мл	7,6–18,8	11,4±1,1	11,8±0,9	10,65±2,61	10,51±2,13
Ig A, мг/мл	0,83–3,75	2,76±0,59	2,38±0,43	2,97±1,45	2,15±0,68

При исследовании 15 биохимических параметров сыворотки крови существенных различий в опытной и контрольной группах не выявлено (табл. 5). Имевшиеся у отдельных больных отклонения не носили закономерного характера.

Отдаленные результаты (через 30 дней после прекращения приема Энтеросгеля) прослежены у 8 больных опытной группы. Из них 6 человек отмечали хорошее самочувствие (частота дефекаций нормальная (1-2 раза в сутки), кал был оформленным, отсутствовали боли в животе, у 1 больного имелись незначительно выраженные признаки метеоризма).

Двое опрошенных больных, выписавшихся из стационара с хорошим эффектом от лечения, через 10-14 дней после прекращения приема Энтеросгеля отметили ухудшение самочувствия: учащение стула до 3-4 раз в сутки, кашицеобразную его консистенцию, умеренно выраженные боли в животе (один из больных связывает ухудшение самочувствия с поездкой в командировку). Одному из больных с неудовлетворительным результатом лечения проводилась контрольная колоноскопия, при этом зарегистрированы признаки воспаления (слизистая отечна и гиперемирована, хотя менее значительно, чем перед началом лечения). Этому же больному проводилось контрольное исследование иммунологических показателей: показатели клеточного иммунитета сохраняются измененными как до, так и после лечения, и через месяц после выписки из стационара; вновь отмечено повышение содержания Ig A при нормальном этом показателе непосредственно после курса лечения Энтеросгелем.

Таблица 5 Биохимические показатели сыворотки крови у больных хронической диареей ($M \pm m$)

Показатели	Границы нормы используемых методов	Контрольная группа (n=18)		Опытная группа (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий холестерин, ммоль/л	3,9–5,2	4,94±0,43	4,59±0,28	4,55±0,66	4,28±0,72
Общий белок, г/л	60–80	67±9,31	66±5,84	72±9,49	70±6,45
Общий билирубин, мкмоль/л	8,55–20,52	16,12±2,94	16,03±2,02	15,14±2,11	15,13±1,67
Тимоловая проба, ед.	0–4	3±1,04	3±1,32	2±0,38	1±0,15
Сулемовая проба, мл	1,6–2,2	1,8±0,09	1,8±0,08	2,0±0,09	1,9±0,16
Глюкоза, ммоль/л	3,5–5,7	4,6±0,7	4,4±0,9	3,9±0,3	3,9±0,2
АСТ, нмоль/(с Л)	30–420	120±16	118±13	207±24	204±21
АЛТ, нмоль/(с Л)	30–420	183±20	182±26	190±35	193±48
Мочевина, ммоль/л	3,23–6,46	4,46±0,93	4,40±0,11	5,66±0,89	5,07±0,56
Щелочная фосфатаза, МЕ	20–60	58±7,9	50±5,3	44,4±6,2	42,1±5,0
Амилаза, мг/мл/ч	12–32	18,3±4,2	19,1±6,8	21,4±3,4	20,8±2,1
Креатинин, ммоль/л	0,088–0,176	0,124±0,023	1,126±0,008	0,096±0,002	0,148±0,008
Триглицериды, ммоль/л	0,45–1,86	1,70±0,18	1,68±0,11	1,55±0,27	1,54±0,16
Общие липиды, г/л	4,5-6,5	5,2±0,06	5,1±0,1	5,0±0,13	4,9±0,48
Формоловая проба	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.

Побочных эффектов при использовании Энтеросгеля отмечено не было. Имелись отдельные жалобы (2 больных) на неприятный вкус и ощущение кристаллов при глотании.

ВЫВОДЫ

1. Энтеросгель является высокоэффективным средством для лечения широкого спектра хронических заболеваний органов пищеварения, сопровождающихся диарейным синдромом.
2. При включении Энтеросгеля в комплексную терапию заболеваний, сопровождающихся диарейным синдромом, наблюдалось резкое сокращение сроков нормализации стула, прекращение болевого синдрома и метеоризма, уменьшение воспалительного процесса и улучшение перевариваемости пищи по данным копрологии, восстановление нормального состава микрофлоры толстой кишки.
3. По данным эндоскопических и гистологических исследований на фоне применения Энтеросгеля выявлено уменьшение выраженности воспалительных изменений и ускоренная репарация слизистой оболочки кишки.
4. Применение Энтеросгеля сопровождалось иммуномодулирующим эффектом.
5. Энтеросгель рекомендуется для широкого применения в составе комплексной терапии больных хроническими заболеваниями органов пищеварения, сопровождающихся диарейным синдромом.

*Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
лечебного факультета с курсом гастроэнтерологии ММСУ, Доктор мед. наук, профессор Маев И.В.*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о результатах клинической апробации препарата Энтеросгель на кафедре пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета с курсом гастроэнтерологии ММСУ

Под наблюдением находилось 20 больных, страдающих хронической диареей (хронический энтероколит, пострезекционный синдром). Помимо стандартной терапии больные получали Энтеросгель внутрь в суточной дозе 45 г (по 15 г 3 раза в сутки) в течение 14 дней. Контрольную группу составили 18 больных, сопоставимых по основному диагнозу, полу и возрасту. Об эффективности лечения судили по клиническим данным, копрологическим исследованиям, динамике состава микрофлоры толстой кишки, данным эндоскопических и гистологических исследований, изучения иммунного статуса и комплекса биохимических исследований.

Установлена высокая клиническая эффективность препарата, его положительное действие на состояние слизистой оболочки кишечника, процессы пищеварения и всасывания, на состав микрофлоры тонкой и толстой кишки. Отмечен иммуномодулирующий эффект, обусловленный нормализацией состояния зубиоза и снижением активности воспаления в слизистой оболочке кишечника.

Побочных явлений и случаев непереносимости энтеросорбента Энтеросгель не отмечено.

Энтеросгель рекомендуется для широкого применения при лечении хронических заболеваний органов пищеварения, сопровождающихся диарейным синдромом и нарушением зубиоза тонкой и толстой кишки. Для получения стойкого эффекта целесообразно длительное применение Энтеросгеля.

*Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
лечебного факультета ММСУ, доктор мед. наук, профессор И.В. Маев*

МЕНСКАЯ ОКСАНА ВАСИЛЬЕВНА

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОБСТВЕННОЙ ПЛАСТИНКИ
СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЛЕЧЕНИЯ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА
АВТОРЕФЕРАТ**

*диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
НОВОСИБИРСК - 2002*

*Работа выполнена в Научно-исследовательском институте клинической и
экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск.*

*Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор И.В. Майбородин
доктор медицинских наук М.А. Колпаков*

*Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор А.В. Кононов
доктор медицинских наук, профессор Ю.В. Начаров*

В клинике Института Лимфологии было пролечено 76 больных с язвенной болезнью желудка. Диагноз язвенной болезни желудка устанавливался на основании клинической, эндоскопической и морфологической картины. Клиническая картина характеризовалась наличием жалоб: болевого и астенического синдромов, желудочной и кишечной диспепсии. Эндоскопическим признаком язвы являлось наличие дефекта слизистой с поражением мышечной пластинки, плотно покрытого фибрином.

Динамика лечения оценивалась согласно стадиям заживления хронической язвы, включающей в себя 4 стадии:

1. Стадия начального заживления. Эндоскопически данная стадия проявляется уменьшением или купированием признаков воспаления (уменьшение или купирование гиперемии, отека, рыхлости складок, кровоточивости слизистой) и появлением наплывания эпителия в направлении от краев к центру и наличию веретенообразных выступов на поверхности. Гистологически отмечается рост призматического эпителия.
2. Стадия пролиферативного заживления (мембранозная регенерация). Эндоскопически – выявляются низкие веретеновидные выступы, гистологически - регенерирующий эпителий, покрывающий одним слоем эти выступы.
3. Стадия полисадного рубца. Язвенный кратер не виден, на его месте полисадоподобные тяжи, конвергирующие к центру язвы. В ткани рубца много капилляров, появляются незрелые железы типа псевдопилорических.

4. Стадия бульжного рубца. Названа из-за характерного вида, который имеет новобразованная слизистая оболочка. Гистологически - выявляется много псевдопилорических желез.

Степень тяжести заболевания оценивалась согласно классификации* А.Н. Окорокова (1999):

легкое течение: обострения наблюдаются 1 раз в 1-3 года; болевой синдром умеренный; язва неглубокая;

средней степени тяжести: обострения происходят 2 раза в год; болевой синдром выражен; характерны диспепсические расстройства; язва глубокая, может кровоточить;

тяжелая форма: обострения возникают 2-3 раза в год и чаще; резко выраженный болевой и диспепсический синдромы; язва часто осложняется кровотечением, перфорацией, пенетрацией, развитием стеноза привратника, пангастритом, перидуоденитом.

Нами применялись две методики ведения больных, в зависимости от которых пациенты были разделены на 2 группы:

1-я группа больных – «Контроль» - 30 человек, которые лечились по стандартной противоязвенной схеме, включающей в себя Н2-блокаторы + антациды + регуляторы моторики, + антибактериальная (эрадикационная терапия).

Из них, мужчин было 76,6% (23 человека), женщин - 23,4% (7 человек). Возраст пациентов колебался от 30 до 74 лет. Средний возраст составлял $48 \pm 3,15$ лет. Наиболее частая локализация язвенного дефекта наблюдалась в теле желудка – 15 человек, что составляет 50% от общего числа обследуемых больных. У 9 человек (30%) язву находили в углу желудка, у 6 (20%) в антральном отделе. Размеры язвенного дефекта составляли от 4 до 30 мм, средний диаметр – 8 мм. Связь заболевания со стрессовыми ситуациями отмечали до 43% пациентов, о приеме нестероидных противовоспалительных препаратов более 1 месяца в течение последних 3-х месяцев высказывались до 10% больных. Курильщики составляли 70%. Средняя длительность язвенного анамнеза составила до $5,7 \pm 1,2$ лет. По течению заболевания 6% - составляли больные с тяжелым течением заболевания (в анамнезе желудочное кровотечение), 94% - пациенты со средней степенью тяжести течения заболевания.

2-я группа – 30 больных, получавших в качестве эрадикационной терапии доксициклин в сочетании с «Энтеросгелем» на фоне стандартной схемы лечения. Указанное сочетание использовалось в виде комбинированного препарата, представляющего собой 15 г сорбента с адсорбированным на нем доксициклином в дозировке 0,3 г. Композит получали путем обычного смешивания препаратов. Композиция лекарственных препаратов принималась 1 раз в день утром после еды в течение 10 дней.

Средний возраст больных 2-й группы составил $46 \pm 2,7$ лет. 80% пациентов составляли мужчины – 24 человека, 20% - женщины – 6 человек. Язвы угла желудка были выявлены у 8 человек (26,6%), язвы тела желудка – у 12 человек (40%), антрального отдела желудка - у 10 пациентов, что составило 30%. Диаметр язвенного дефекта составлял от 6 до 30 мм, средний диаметр – 15 мм. Длительность язвенного анамнеза составила в среднем $6,5 \pm 2,04$ лет. Связь заболевания

с психоэмоциональными стрессами отметили 50,2% больных. О приёме нестероидных противовоспалительных препаратов за 1 - 2 недели до госпитализации сообщили - 6,5%. 70% пациентов составили курильщики. 10% пациентов данной группы составляли больные с тяжелой степенью течения заболевания, 90% больные со средней степенью тяжести.

Важным показателем в характеристике язвенной болезни, ее течения, клинической картине, прогнозе является кислотность. В большинстве случаев у пациентов наблюдалась сохраненная кислотность, 1-я группа – 66,6% (21 человек), 2-я группа – 70% (21 человек). Повышенная кислотность встречалась реже: в 1-ой группе - 26,6% (8 человек), во 2-ой группе - 23,4% (7 человек). Пониженная кислотность встречалась у 5,2 % больных (4 человек): у двух больных контрольной группы и двух больных, получавших в качестве эрадикационной терапии доксициклин с «Энтеросгелем». Обращает на себя внимание то, пониженная кислотность у больных встречается чаще после 65 - 70 лет, и язвенный дефект возникает на фоне длительно текущего атрофического гастрита. Для этих пациентов характерна менее яркая клиническая картина. Здесь более характерны диспепсические и астенические жалобы.

У всех больных, находившихся под наблюдением, минимум 3-хкратно бралась биопсия на предмет исследования малигнизации и обсемененности *Helicobacter pylori* (HP). Данные, полученные при исследовании, были таковы: из 60 обследованных больных у 56 выявлен HP, обсемененность той или иной степени выраженности, что составляет 93,33%, что совпадает с литературными данными (Баранская Е.К., 2001).

Степень обсемененности HP проводилась по следующим критериям: слабая обсемененность - до 20 микробных тел в поле зрения, умеренная – от 20 до 50 микробных тел, свыше 50 микробных тел - выраженная обсемененность. У 5 пациентов, что составляет 6,6%, HP не выявлялся. Это были больные, у которых язвенный дефект развился на фоне длительно текущего атрофического гастрита.

У больных 1-ой группы – у 2 пациентов (6,6%) HP - не выявлялся, у 6 человек (20%) – определялась слабая обсемененность, у 14 больных (46,6%) - умеренно выраженная и у 8% - выраженная.

У больных 2-ой группы – в 100% гистологически был выявлен *H. pylori*. Слабая обсемененность выявлялась у 5 пациентов, что составляет 16,5%, умеренная – у 18 человек, что составляет 60% и выраженная – у 7 больных, которые составили 23,4%.

У большинства больных наряду с основным заболеванием была и сопутствующая патология. В связи с этим, необходимо отметить, что у 53 человек из 60, которые составили 88,33%, одним из наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний являлся хронический холецистит с дискинезией желчевыводящих путей.

В рамках перечня обследований пациентов осуществляли:

Определение уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), кислотности желудочного сока. Выполняли фиброгастроскопию (на аппарате OLYMPUS GIF type Q – 30) с биопсией слизистой. Биопсия проводилась щипцовым методом. Биопсия бралась из язвенного дефекта, тела и антрального отдела желудка.

В результате проведенных наблюдений мы получили ряд интересных данных, открывающие новые взгляды на перспективы использования «Энтеросгеля» в гастроэнтерологии.

В частности, оценка динамика клинической картины у больных с язвенной болезнью показала, что болевой синдром в контрольной группе купировался на 8-е сутки, а во 2-ой группе уже на 5-е сутки. Синдром желудочной диспепсии более быстро проходил у пациентов 2-й группы - к 5-м суткам, в контрольной группе к 9-м. Синдром кишечной диспепсии в контрольной группе регистрировался до 9 суток, во 2-ой до 7 суток. Астенические жалобы регистрировались следующим образом: в 1-ой группе - до 6 суток, во 2-ой группе – 5 суток. По приведенным данным видно, что более быстрое улучшение клинической картины отмечается у больных 2-ой группы.

Показателем, объективно характеризующим качество лечения, является длительность пребывания больного в стационаре. Наименьшая длительность пребывания пациентов отмечалась во 2-ой группе. Он составил 24 койко - дня. Средняя длительность пребывания пациентов контрольной группы (1-ой группы) составила 28,5 койко - дней.

Важным показателем в характеристике язвенной болезни желудка, её течении, клинической картине, прогнозе является кислотность. На фоне приема лекарственных препаратов данный показатель менялся следующим образом: до лечения в контрольной группе повышенная кислотность отмечалась у 3 человек (9%), нормальная – у 25 человек (84,4%), пониженная у 2 человек (6,6%). Во 2-ой группе повышенная кислотность была у 1 пациента (3%), сохраненная у 27 человек (91,4%), пониженная у 2 (6,6%).

В ходе лечения у 98,33% (59 больных) пациентов групп исследования был достигнут положительный клинический и эндоскопический эффект, который заключался в купировании болевого, диспепсического и астенического синдромов и рубцевания язвенного дефекта.

Более быстрое рубцевание язвы желудка наблюдалось у пациентов 2-ой группы. К 14 суткам стадия начального заживления была отмечена в 100% случаев 2-ой группы. У больных контрольной (1-ой группы) – данная стадия была зарегистрирована у 86,7%.

При исследовании на 21-е сутки у больных группы «Энтеросгель» наблюдалась стадия пролиферативного заживления (у 30%) или палисадного рубца (70%). В контрольной группе отмечалось более медленное рубцевание язвенного дефекта: стадия начального заживления составляла - 13%, пролиферативного заживления – 66,6%, палисадного рубца - 19,4%.

Анализ результатов эрадикационной терапии у больных с язвенной болезнью желудка при различных способах лечения показал, что более эффективной эрадикационная терапия была в группе «Энтеросгель»: полная эрадикация наблюдалась у 66,6% (20 человек), слабая обсеменённость после лечения выявлялась у 20% (6 человек), умеренная – 13,4% (4 человек). В контрольной группе в результате проведенной терапии полная эрадикация была достигнута в 20% (6 человек), слабая обсеменность выявлялась у 40% (12 человек), умеренно выраженная у 36,6% (11 человек). Эрадикационная терапия была неэффективна в 3,3% (1 пациент) – оставалась выраженная обсеменённость НР.

Сравнивая биохимические показатели крови, хочется отметить недостоверное, но отчетливое снижение АлАТ и АсАТ во всех группах больных. На 14-е сутки у всех больных отмечалась тенденция к уменьшению трансаминаз. Более отчетливое снижение данных показателей отмечалось во 2-ой группе, принимавших доксициклин с «Энтеросгелем», вплоть до нормализации изучаемых показателей. Это свидетельствует о хорошем противовоспалительном эффекте и отсутствии гепатотоксичности антибактериального препарата в комплексе с сорбентом. В сравнении с данными, полученными до лечения, активность АлАТ уменьшилось на 42%, а АсАТ на 45%. К 14-м суткам наблюдения в 1-ой группе АлАТ нормализовалась, АсАТ оставалась несколько повышенной. Сопоставляя данные значения с показателями, полученными в 1-е сутки госпитализации, хочется отметить, что АлАТ и АсАТ уменьшились на 16%. При обследовании на 21-е сутки в обеих группах средние значения трансаминаз практически нормализовались.

Существенным блоком работ был материал, полученный при морфологическом исследовании биоптатов стенки желудка. Полученные данные были по сути характеристикой нарушений микролимфоциркуляции в собственной пластинке слизистой желудка при различных способах лечения язвенной болезни желудка.

У больных контрольной группы объемная плотность кровеносных капилляров в площади среза собственной пластинки слизистой на фоне лечения достоверно не отличалась. Процентное содержание кровеносных сосудов составляло 6,5% (таб. 1). Количество артерий до лечения определялось в 2,5% - 5,2%, вен – 2,0% - 3,8%, на фоне противоязвенной терапии данный показатель изменялся от 2,65% до 4,00% (рис. 1, 2).

На фоне лечения произошли изменения в объемной плотности лимфатических капилляров, которые увеличились в среднем на 18%. Значения данного показателя колебалась от 1,5% до 4,2% до лечения, а на фоне терапии от 2,3% до 4,5% (рис. 3, 4, 5). Площадь интерстициальных пространств на срезе собственной пластинки слизистой на фоне противоязвенной терапии достоверно отличалась. В среднем она уменьшалась на 20%. Значение данного показателя в первичной биопсии находилось в промежутке от 18,3% до 25%, а на фоне лечения от 16,2% до 19,02%, но у 23 из 30 больных, которые составили 76% - интерстициальные пространства занимали менее 18 % площади среза данной зоны.

Объемная плотность клеток и межклеточного вещества на срезе у больных в ходе лечения достоверно не отличалась, но имелась тенденция к их уменьшению. Данный показатель колебался от 65,4 % до 72,4%, но у 24 человек из 30, которые составили 80%, величина этого показателя была ниже 66%. Отношение площади среза кровеносных сосудов и площади среза интерстициальных пространств на фоне противоязвенной терапии достоверно отличалось. Значения данного показателя в первичной биопсии находились в промежутке от 0,264 до 0,370, тогда как на фоне лечения нижняя граница данного вариационного ряда была равна 0,255 и у 19 пациентов (63,3%) этот показатель был ниже 0,25, верхняя граница же составляла 0,498.

Отношение площади среза лимфатических сосудов к площади среза интерстициальных пространств, в сравниваемых группах имело тенденцию к увеличению. Значения данного показателя до лечения находились в промежутке

от 0,078 до 0,140, тогда как, на фоне лечения нижняя граница данного вариационного ряда была равна 0,176, а верхняя граница составляла 0,20. У 21 человека он был выше 0,185. Отношение площади среза лимфатических сосудов и интерстициальных пространств к площади клеток и межклеточного вещества в сравниваемых препаратах достоверных отличий не имело, но имелась тенденция к его уменьшению. Значение данного показателя в первичной биопсии находилось в промежутке от 0,310 до 0,558, тогда как на фоне лечения верхняя граница данного вариационного ряда составляла 0,508 и у 20 больных (66,6%), она была меньше 0,4, а нижняя - 0,282.

Анализируя данные, полученные при изучении биопсийного материала у больных группы «Энтеросгель» (таб. 2) можно сказать следующее:

Объёмная плотность капилляров в площади среза собственной пластинки слизистой на фоне лечения составляла 5,81%, количество артерий достоверно отличалось в сравнении с этим показателем до лечения, количество же вен в сравнении с исходными данными, достоверных отличий не имело (рис. 6, 7, 8, 9, 10, 11). Объёмная плотность сосудов у 70% больных при исходных данных и 80% на фоне лечения, составляла менее 6,2%. Объёмная плотность лимфатических капилляров на фоне противоязвенной терапии достоверно увеличивалась (до 40%). По данным первичной биопсии данный показатель колебался от 2,0% до 2,8%, а на фоне лечения от 3,5% до 3,9%, причём, у 3 человек, которые составили 10%, на фоне терапии данный показатель составил 3,8% (рис. 12, 13, 14, 15). Отмечалось достоверное отличие плотности интерстициальных пространств на срезе собственной пластинки слизистой в ходе лечения. В среднем она уменьшалась на 28%. У больных до лечения данный показатель находился в пределах от 18,3% до 25%, а на фоне терапии он составил от 15% до 16,5%. У 18 больных (60%), плотность интерстициальных пространств была ниже 15,7% площади среза данной зоны. Объёмная плотность клеток и межклеточного вещества в ходе лечения достоверно не отличалась, но имелась четкая тенденция к повышению процента данного показателя. На фоне противоязвенной терапии он был в пределах от 68,6 % до 74,2%. У 20 больных, которые составили 66%, данный показатель был выше 70%. Отношение площади среза сосудов и интерстициальных пространств в ходе лечения достоверно не отличались друг от друга. На фоне проводимой терапии данный показатель находился в пределах от 0,365 до 0,373. У 12 больных, которые составили 40% он был ниже 0,360.

Отношение площади среза лимфатических сосудов к площади среза интерстициальных пространств на фоне лечения имело достоверное отличие, и находилось в пределах от 0,220 до 0,241. У 6 пациентов, которые составили 15%, на фоне противоязвенной терапии данный показатель был ниже 0,225.

Отношение площади среза сосудов и интерстициальных пространств к площади клеток и межклеточного вещества на фоне терапии у больных данной группы достоверно не отличалось в сравнении с результатами, полученными при поступлении. Но на фоне лечения данный показатель был меньше, чем результат, полученный при первичной биопсии. Нижняя граница отношения площади сосудов и интерстициальных пространств к площади клеток и межклеточного вещества на фоне лечения составляла 0,272, а верхняя 0,432. У большинства пациентов данный показатель был ниже 0,350, у 3 пациентов, которые составили 10% - он был выше 0,360.

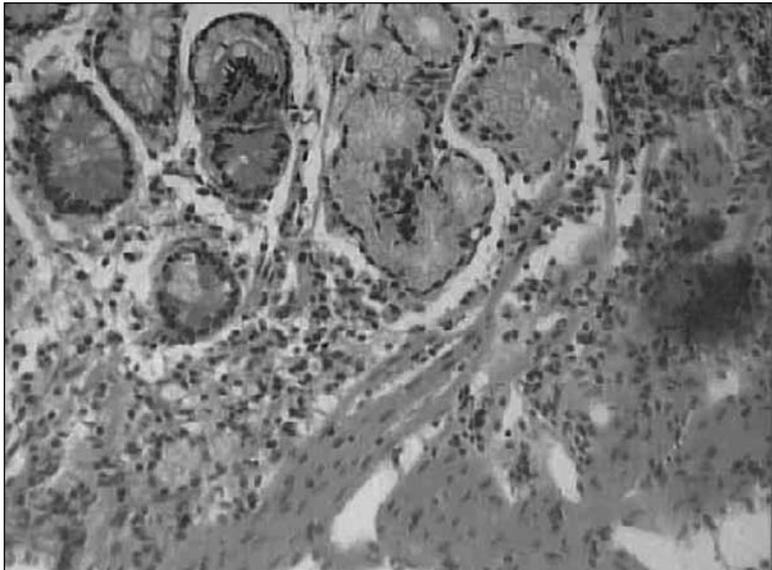


Рис.1 Собственная пластинка слизистой желудка. Сосуды в собственной пластинке слизистой желудка у больных контрольной группы до лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

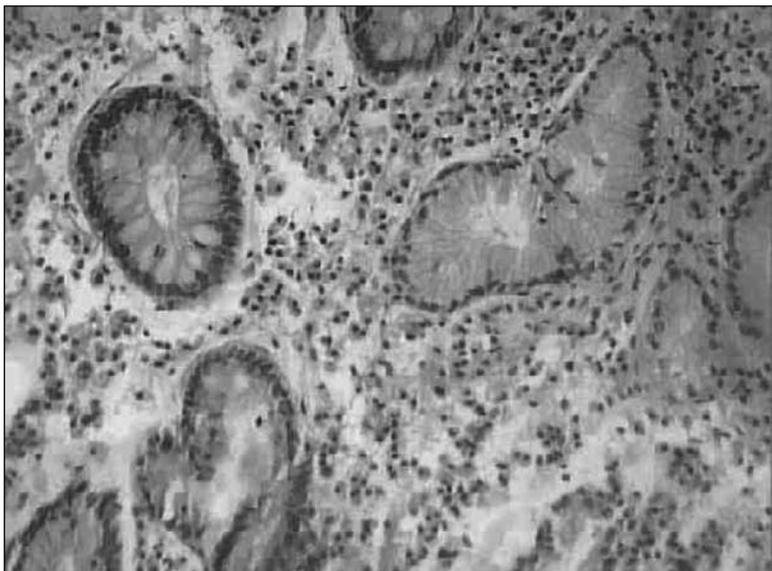


Рис. 2. Сосуды собственной пластинки слизистой желудка у больных контрольной группы на фоне лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

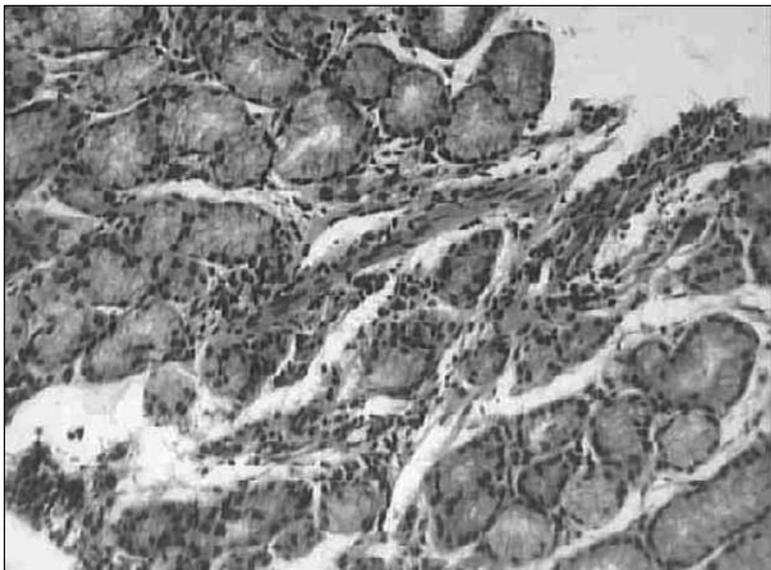


Рис. 3. Собственная пластинка слизистой желудка. Значительное расширение лимфатических сосудов у больных контрольной группы до лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

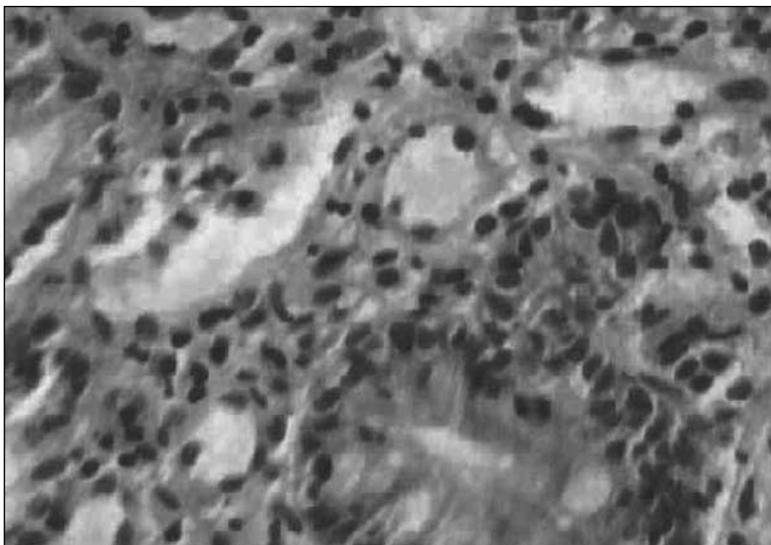


Рис.4. Собственная пластинка слизистой желудка. Умеренно расширенные лимфатические сосуды у больных контрольной группы, получавших традиционную противоязвенную терапию, на фоне лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

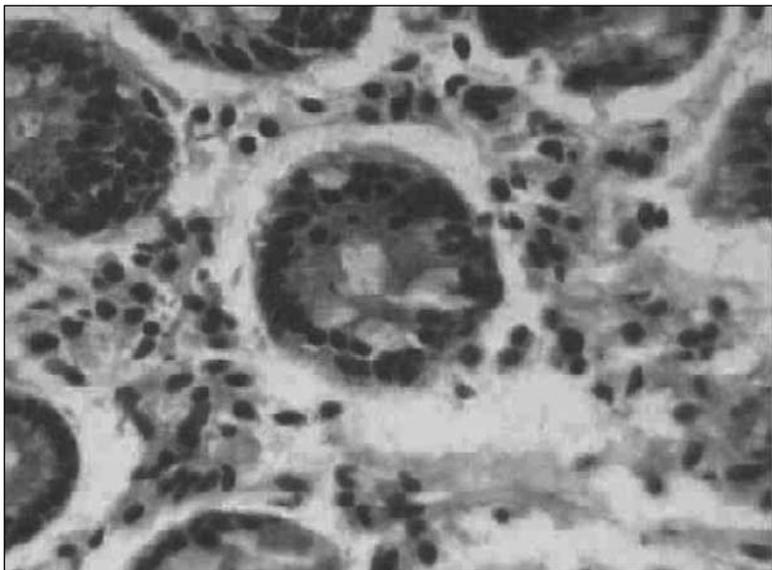


Рис.5. Собственная пластинка слизистой желудка у больных контрольной группы, получавших традиционную терапию, на фоне лечения. Немного расширенные лимфатические сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

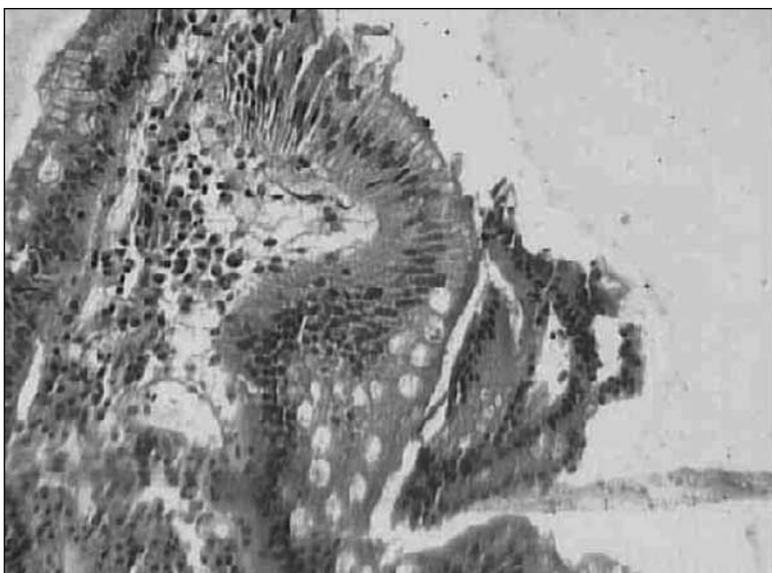


Рис. 6. Собственная пластинка слизистой у больных 2-й группы до лечения. Расширены лимфатические и кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

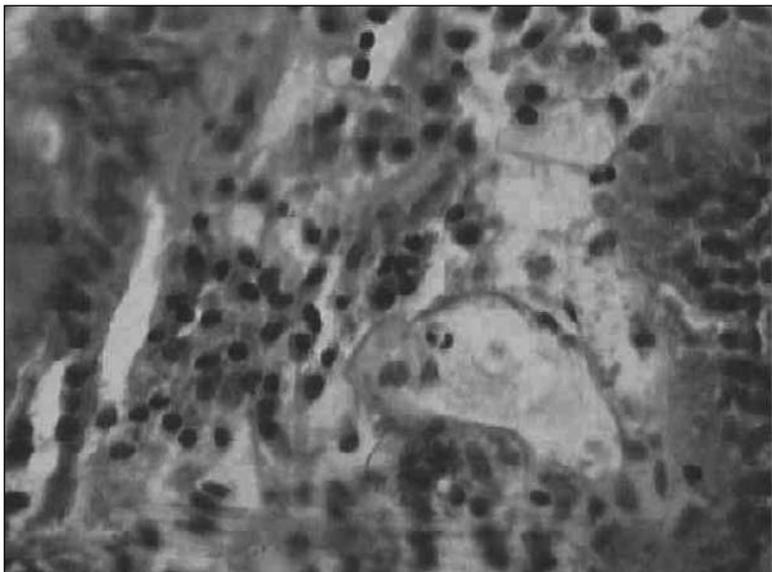


Рис. 7. Собственная пластинка слизистой желудка у больных 2-й группы до лечения. Расширенные лимфатические и кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

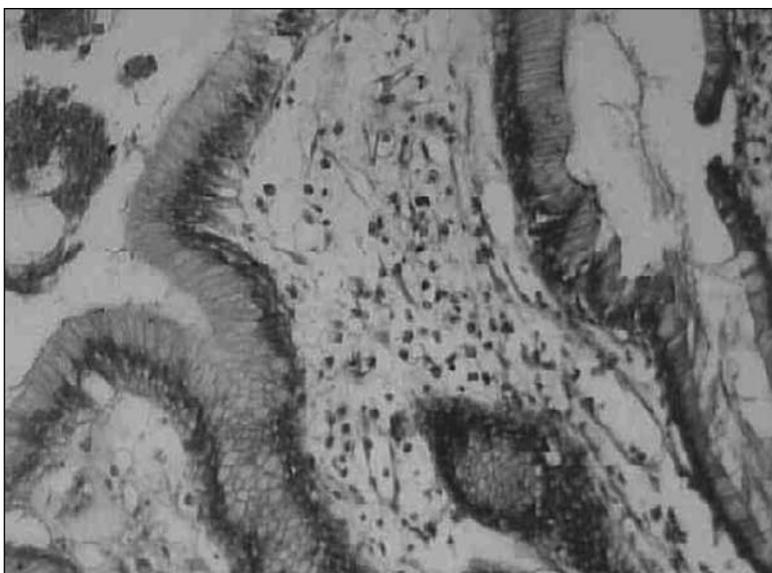


Рис. 8. Резкое расширение лимфатических и кровеносных сосудов и интерстициальных пространств в собственной пластинке слизистой у больных 2-й группы до лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

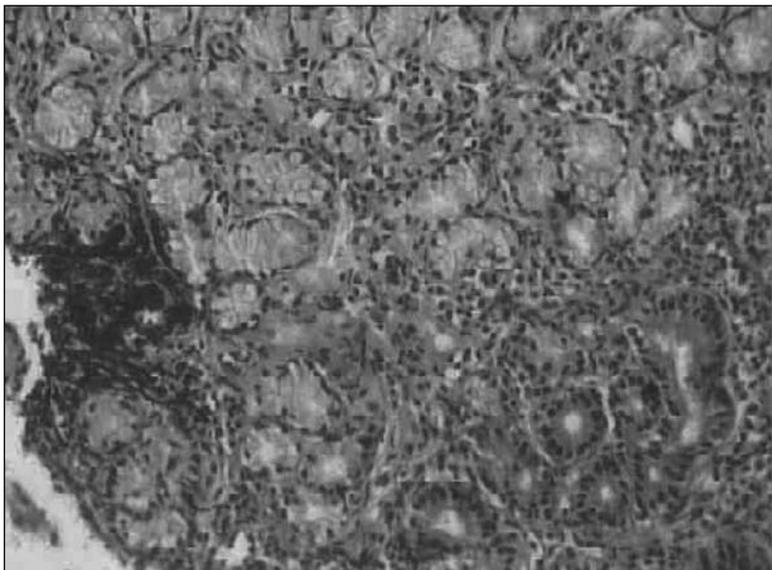


Рис. 9. Сосуды нормальных размеров в собственной пластинке слизистой у больных 2-й группы, получавших доксициклин с «Энтеросгелем» на фоне лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

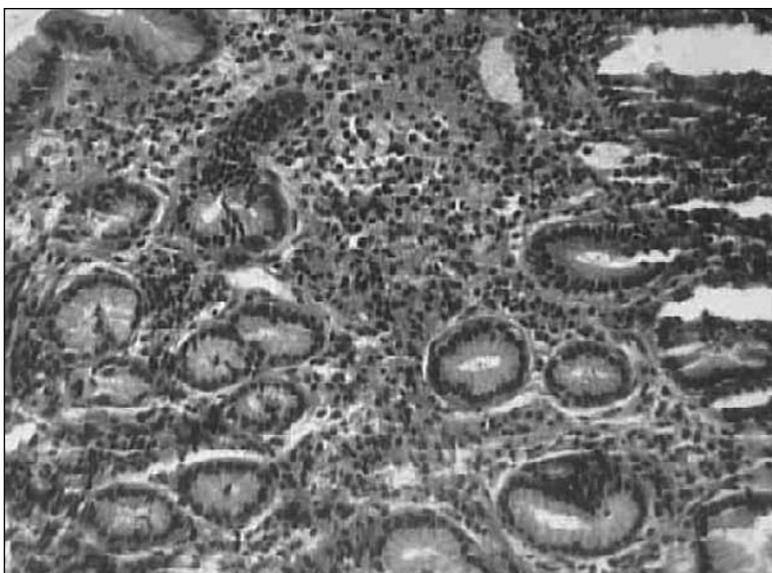


Рис. 10. Сосуды в собственной пластинке слизистой нормальных размеров, у больных 2-й группы получавших доксициклин с «Энтеросгелем» на фоне лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

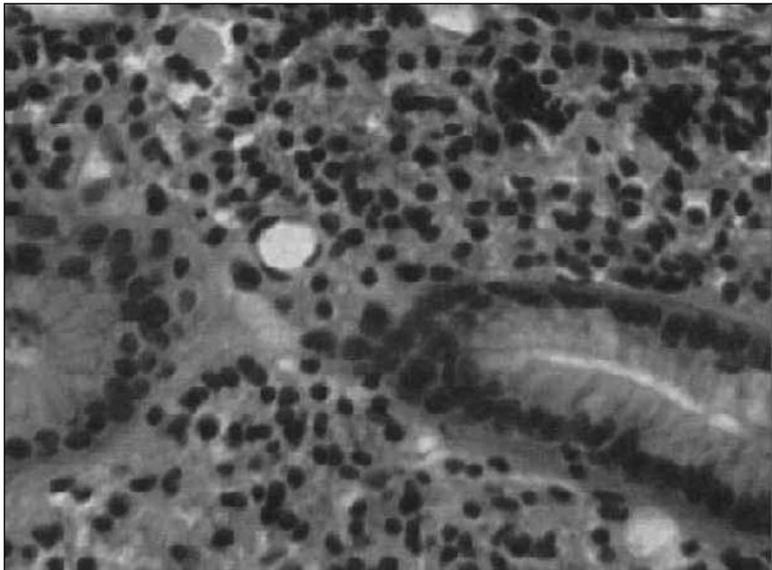


Рис. 11. Собственная пластинка слизистой желудка на фоне лечения, у больных 3-ей группы, получавших доксициклин с «Энтеросгелем». Сосуды нормальных размеров. Ткань собственной пластинки слизистой без признаков воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

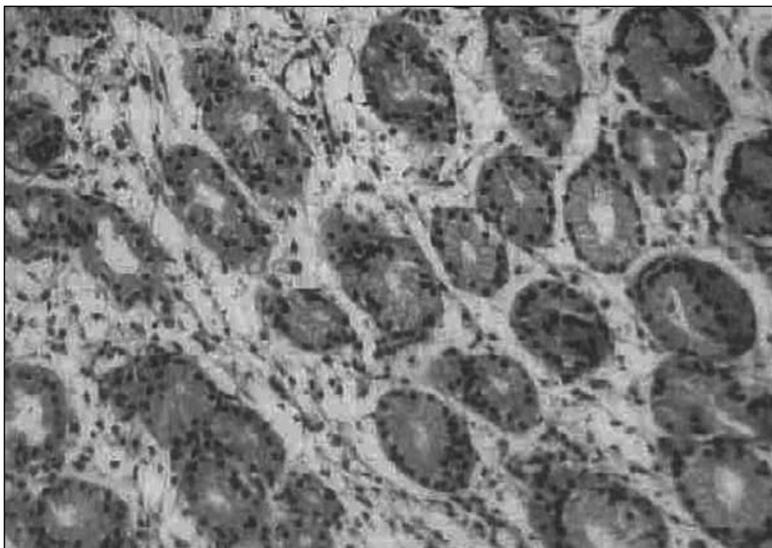


Рис. 12. Расширенные лимфатические сосуды в собственной пластинке слизистой у больных 2-й группы, получавших доксициклин с «Энтеросгелем» до лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.



Рис. 13. Собственная пластинка слизистой желудка у пациента 2-й группы с язвенной болезнью желудка до лечения. Лимфатические сосуды расширены, в их просвете – сегментоядерные нейтрофилы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.



Рис. 14. Сосуды нормальных размеров в собственной пластинке слизистой желудка у больного язвенной болезнью желудка после терапии доксициклином с «Энтеросгелем». Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

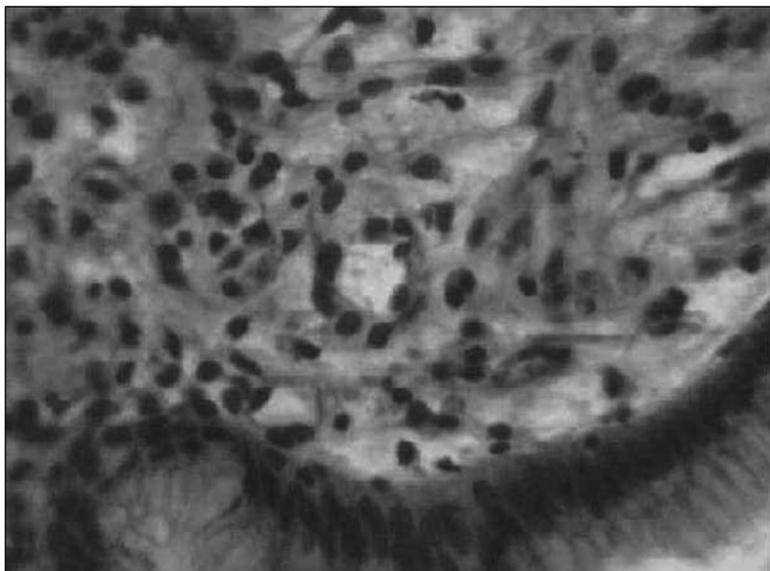


Рис. 15. Нормализация размеров сосудов в собственной пластинке слизистой желудка у пациента с язвенной болезнью желудка после лечения доксициклином с «Энтеросгелем». Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

Таблица 1 – Результаты изучения структурной организации собственной пластинки слизистой у больных 1-ой группы на фоне лечения ($M \pm m$).

Исследуемый параметр	Группы больных	
	До лечения	После лечения
Артерии	3,600 ± 0,350	3,220 ± 0,250
Вены	2,501 ± 0,320	2,750 ± 0,241
Лимфатические сосуды	2,431 ± 0,340	3,340 ± 0,231*
Интерстициальные пространства	22,110 ± 0,810	17,760 ± 1,150*
Клетки и межклеточное вещество	69,990 ± 2,810	68,400 ± 1,390
Отношение площади среза кровеносных сосудов к площади среза интерстициальных пространств	0,276 ± 0,084	0,336 ± 0,081
Отношение площади среза лимфатических сосудов к площади среза интерстициальных пространств	0,109 ± 0,031	0,188 ± 0,12
Отношение площади среза сосудов и интерстициальных пространств к площади клеток и межклеточного вещества	0,436 ± 0,122	0,395 ± 0,113

Примечание: * - достоверное отличие величин значений между группами.

Результаты представлены в объёмной плотности структур (% площади среза зоны).

Таблица 2. – Результаты изучения структурной организации собственной пластинки слизистой у 3-ей группы больных на фоне лечения ($M \pm t$).

Исследуемый параметр	Группы больных	
	До лечения	После лечения
Артерии	3,600 ± 0,350	2,930 ± 0,100*
Вены	2,501 ± 0,320	2,880 ± 0,120
Лимфатические сосуды	2,431 ± 0,340	3,641 ± 0,130*
Интерстициальные пространства	22,110 ± 0,810	15,720 ± 0,710*
Клетки и межклеточное вещество	69,990 ± 2,810	71,320 ± 2,680
Отношение площади среза кровеносных сосудов к площади среза интерстициальных пространств	0,276 ± 0,084	0,369 ± 0,040
Отношение площади среза лимфатических сосудов к площади среза интерстициальных пространств	0,109 ± 0,031	0,231 ± 0,011*
Отношение площади среза сосудов и интерстициальных пространств к площади среза клеток и межклеточного вещества	0,436 ± 0,122	0,352 ± 0,081

Примечание: * - достоверное отличие величин значения между группами. Результаты исследований представлены в объемной плотности структур (% площади среза).

В результате анализа цитогаммы тканевых лейкоцитов в собственной пластинке слизистой желудка на фоне лечения у больных контрольной группы выяснилось, что численная плотность тканевых лейкоцитов достоверно отличалась на фоне лечения (таблица 3). Верхняя граница численности тканевых лейкоцитов при этом составила 7,30 клеток на 105 площади среза зоны, а нижняя граница - 6,70. Только у 5 больных, которые составили 16,60%, на фоне противоязвенной терапии выявлялось количество лейкоцитов выше 8,50 (рис.16). Достоверно отличалось абсолютное количество лимфоцитов. На фоне лечения оно составило от 2,072 до 2,192 на 105. Относительное же количество данных клеток имело тенденцию к уменьшению. В первичной биопсии процент лимфоцитов был в пределах от 42,8% до 50,8%. У 4 пациентов (13%), данный показатель был выше 50%. Верхняя граница вариационного ряда у пациентов прошедших курс лечения составила 43,3%, а нижняя - 38,45%. На фоне терапии имеется тенденция к уменьшению содержания лимфоцитов в среднем на 13%. Лишь у 4 больных (13%), данный показатель был выше 43%.

Относительное количество нейтрофилов до лечения колебалось в пределах от 21,87% до 25,51%, абсолютное же - от 2,362 до 2,678 на 105. У 4 пациентов, которые составили 13,3%, данный показатель был ниже 20,94%. Верхняя граница вариационного ряда у больных, прошедших курс противоязвенной терапии, составляла 22,52%, а нижняя - 17,03%. Только 4 пациентов, которые составили 13,3%, данный показатель был выше 21,5%. По приведенным данным видно, что в ходе лечения, имеется тенденция к уменьшению количества нейтрофилов, которая составила 17%.

Количество эозинофилов, и абсолютное и относительное достоверно не отличалось. Примечательно, что относительная численность данных клеток до лечения колебалась от 4,58% до 7,20%. На фоне противоязвенной терапии верхняя граница данного

показателя составляла 6,62%, а нижняя 4,14%. Абсолютное количество эозинофилов было в пределах от 0,938 до 0,986. В ходе лечения отмечалась небольшая тенденция к снижению количества эозинофилов, которая в среднем составляет 9%.

Абсолютное количество тучных клеток на фоне лечения было в пределах от 0,108 до 0,244. Относительное же число данных клеток по данным первичной биопсии составило от 2,52% до 4,86%, тогда как на фоне терапии оно было в пределах от 1,26% до 3,44%. На фоне лечения видна тенденция к уменьшению данного показателя в среднем на 37% (рис. 17, 18).

Количество эритроцитов в группах сравнения имело достоверные отличия. До лечения данный показатель колебался в пределах от 6,86% до 7,54%, тогда как на фоне лечения – от 5,91% до 7,21. Абсолютное же число данных клеток на фоне терапии составило от 0,056 до 0,160. У 5 пациентов, которые составили 16% данный показатель был ниже 6,5%. Хочется отметить небольшую тенденцию к уменьшению данного показателя в ходе лечения, которая в среднем составила 9% (рис. 19).

Абсолютное количество моноцитов на фоне лечения составило от 0,191 до 0,263. По данным первичной биопсии относительное количество этих клеток колебалось в пределах от 3,39% до 6,21%. На фоне лечения верхняя граница вариационного ряда составляла 20,33%, а нижняя – 15,99%. По выше изложенным данным видно достоверное отличие данного показателя, который на фоне проводимой терапии имел тенденцию к повышению в среднем в 3,7 раза, причем у 20 больных, которые составили 66,6%, их численность превышала 18%.

Относительное количество макрофагов в собственной пластинке слизистой на фоне лечения увеличилось в 1,05 раза, что составляет 5%.

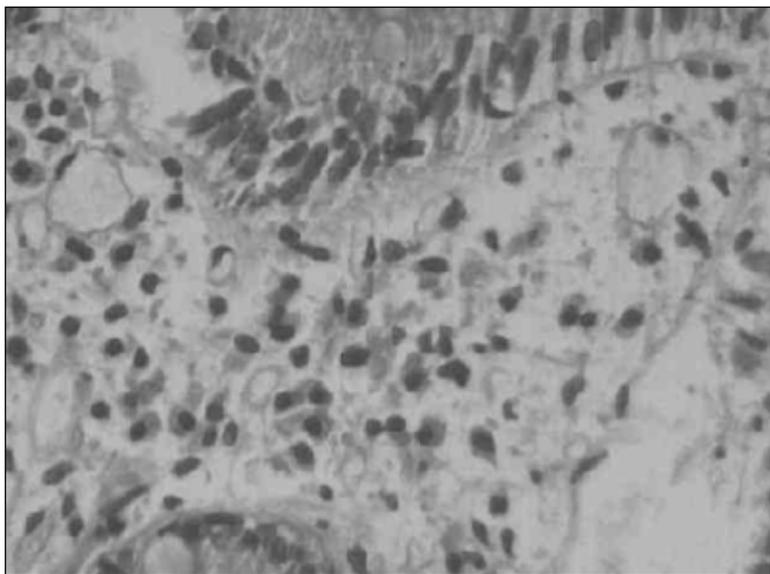


Рис. 16. Умеренное количество лейкоцитов в собственной пластинке слизистой желудка у больного язвенной болезнью до начала традиционного лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

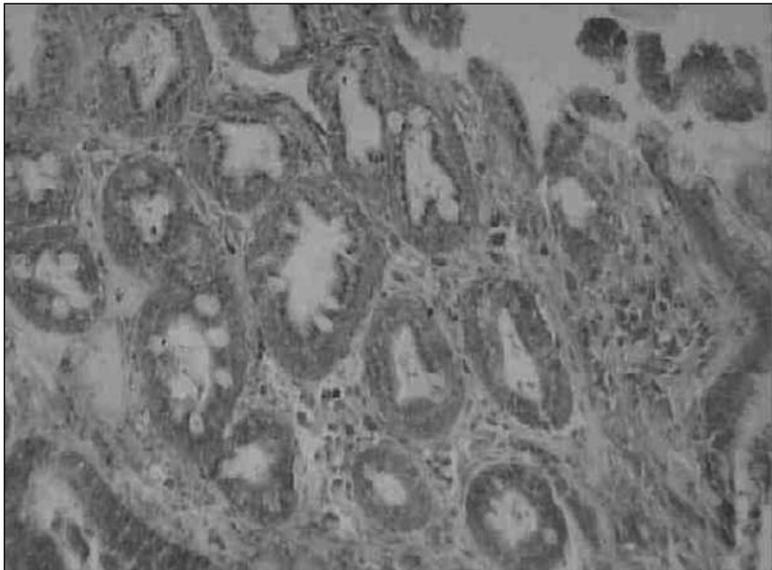


Рис. 17. Незначительное количество тучных клеток в собственной пластинке слизистой желудка у пациента с язвенной болезнью желудка на фоне традиционного лечения. Окраска по Романовскому. Увеличение 240 X.

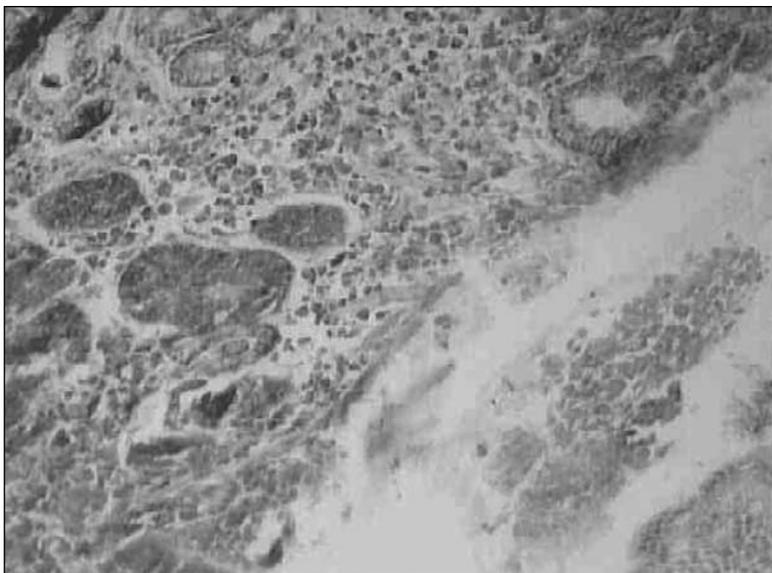


Рис. 18. Большое число тучных клеток в собственной пластинке слизистой желудка у больного с язвенной болезнью желудка до начала традиционного лечения. Окраска по Романовскому. Увеличение 240 X.

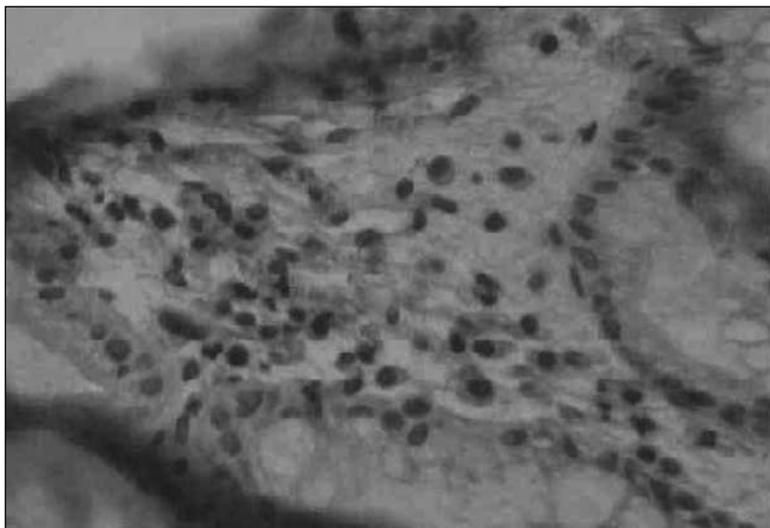


Рис.19. Диапедез эритроцитов и большое число эозинофилов в собственной пластинке слизистой желудка пациента с язвенной болезнью желудка до начала традиционного лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

Таблица 3. – Результаты подсчёта тканевых лейкоцитов в собственной пластинке слизистой у больных контрольной группы ($M \pm m$)

Исследуемый параметр		Группы больных	
		До лечения	После лечения
Численная плотность лейкоцитов	NA	10,70 ± 0,26	7,02 ± 0,28*
Лимфоциты	%	46,20 ± 3,97	42,86 ± 2,41
	NA	2,520 ± 0,158	2,120 ± 0,072*
Нейтрофилы	%	23,69 ± 1,82	19,81 ± 2,71
	NA	1,197 ± 0,145	0,962 ± 0,024
Эозинофилы	%	5,89 ± 1,31	5,38 ± 1,24
	NA	0,187 ± 0,077	0,176 ± 0,068
Тучные клетки	%	3,69 ± 1,17	2,35 ± 1,09
	NA	0,119 ± 0,064	0,108 ± 0,052
Эритроциты	%	7,02 ± 0,34	6,56 ± 0,65
	NA	0,271 ± 0,092	0,227 ± 0,036
Моноциты	%	4,80 ± 1,41	18,16 ± 2,17*
	NA	0,154 ± 0,087	0,922 ± 0,092*
Макрофаги	%	2,40 ± 0,751	2,52 ± 0,43
	NA	0,118 ± 0,125	0,124 ± 0,083
Дегенерирующие Клетки	%	5,02 ± 1,02	2,84 ± 0,62*
	NA	0,168 ± 0,092	0,132 ± 0,072
Плазматические Клетки	%	3,05 ± 1,202	2,05 ± 1,08
	NA	0,131 ± 0,084	0,107 ± 0,065

Примечание: NA - численная плотность клеток на 10^5 кв. мкм площади среза зоны;
* - достоверное отличие величин между группами.

Абсолютное число макрофагов составило от 0,041 до 0,207. Количество макрофагов на 10000 кв. мкм площади среза в слизистой до лечения колебалось от 1,72% до 3,175%. На фоне терапии, верхняя граница этих клеток составляла 2,92%, а нижняя – 2,08%. У 70% больных этот показатель был выше 2,5%. Абсолютное количество дегенерирующих клеток в данной зоне на фоне противоязвенной терапии было в пределах от 0,06 до 0,204. Относительные же показатели достоверно изменялись. В среднем их количество уменьшилось на 45%. Относительное число данных клеток до лечения было в пределах от 3,99% до 6,04 %, тогда как на фоне лечения этот показатель составлял от 2,21% до 3,64%. Только у 1 пациента (3,3%) в контрольной биопсии вообще не было выявлено дегенерирующих клеток. Верхняя граница вариационного ряда плазматических клеток до лечения была 4,702, а нижняя- 2, 298. На фоне терапии количество данных клеток было от 0,97 до 3,13, абсолютное же количество составило от 0,042 до 0,172. Сравнивая относительные показатели плазматических клеток, можно отметить тенденцию к их уменьшению на фоне противоязвенной терапии, их количество уменьшалось в среднем на 42% .

При изучении цитограммы тканевых лейкоцитов с собственной пластинке слизистой желудка на фоне лечения у больных группы «Энтеросгель» выяснилось, что численная плотность лейкоцитов в собственной пластинке слизистой желудка у больных этой группы (таблица 4) на фоне лечения колебалась в пределах от 5,44 до 7,02 клеток. В сравнении с показателями, полученными до лечения, количество лейкоцитов уменьшилось в 1,7 раза, что составляет 42%. У 10 пациентов, которые составили 33,3% данный показатель был ниже 6,0, а у 2-х (6,6%) больше 7,1% (рис. 20, 21, 22).

Абсолютная численность лимфоцитов на фоне лечения составляла от 1,830 до 2,864. При этом относительное количество клеток колебалось в пределах от 37,21% до 42,63%. Сравнивая показатели до и после лечения, видно достоверное отличие абсолютной численности лимфоцитов, относительное же количество на фоне лечения имеет тенденцию к снижению. Относительное количество лимфоцитов в сравнении с данными первичной биопсии, уменьшалось на 25%. У 4-х пациентов, которые составили 13%, на фоне проводимой терапии лимфоциты были ниже 38%.

Абсолютное число нейтрофилов на фоне лечения было в пределах от 0,388 до 1,456. Относительная верхняя граница данного показателя составляла 20,72%, а нижняя – 17,2%. Сравнивая абсолютную численность данных клеток на фоне противоязвенной терапии, можно отметить явную тенденцию к их уменьшению, относительные же значения имели достоверные отличия. На фоне лечения относительное количество нейтрофилов уменьшилось в сравнении с исходными данными на 20%. У 4-х пациентов, которые составляли 13%, данный показатель он был выше 19%.

Абсолютное количество эозинофилов на фоне терапии было в пределах от 0,085 до 0,167. В сравнении с данными первичной биопсии отмечается тенденция к снижению данного показателя. Однако, несмотря на недостоверную разницу между величинами значений относительной численности данных клеток, данный показатель на фоне лечения колебался в пределах от 3,27% до 4,97%, причем у 22 пациентов (73%), прошедших курс противоязвенной терапии количество эозинофилов было ниже 4% (рис. 23, 24).

Таблица 4. – Результаты подсчета тканевых лейкоцитов в группе больных «Энтеросгель» в собственной пластинке слизистой желудка на фоне лечения ($M \pm m$).

Исследуемый параметр		Группы больных	
		До лечения	После лечения
Численная плотность лейкоцитов	NA	10,70 ± 0,26	6,26 ± 0,82*
Лимфоциты	%	46,20 ± 3,97	39,92 ± 2,71
	NA	2,520 ± 0,158	1,924 ± 0,094*
Нейтрофилы	%	23,69 ± 1,82	18,96 ± 1,76*
	NA	1,197 ± 0,145	0,904 ± 0,516
Эозинофилы	%	5,89 ± 1,31	4,12 ± 0,85
	NA	0,187 ± 0,077	0,126 ± 0,041
Тучные клетки	%	3,69 ± 1,17	1,92 ± 1,06
	NA	0,119 ± 0,064	0,104 ± 0,052
Эритроциты	%	7,20 ± 0,34	5,88 ± 0,62*
	NA	0,271 ± 0,092	0,181 ± 0,052
Моноциты	%	4,80 ± 1,41	19,12 ± 2,07*
	NA	0,154 ± 0,087	0,942 ± 0,081*
Макрофаги	%	2,40 ± 0,751	5,32 ± 1,27*
	NA	0,118 ± 0,125	0,176 ± 0,032
Дегенерирующие клетки	%	5,02 ± 1,02	1,40 ± 0,17*
	NA	0,168 ± 0,092	0,098 ± 0,004
Плазматические клетки	%	3,50 ± 1,202	2,25 ± 1,06
	NA	0,131 ± 0,084	0,106 ± 0,084

Примечание: NA- численная плотность клеток на 10^5 кв. мкм площади среза зоны;
* - достоверное отличие величин значений между группами.



Рис. 20. Собственная пластинка слизистой желудка у больного язвенной болезнью желудка до лечения с применением доксициклина с «Энтеросгелем». Увеличенное число тканевых лейкоцитов и некроз тканей собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

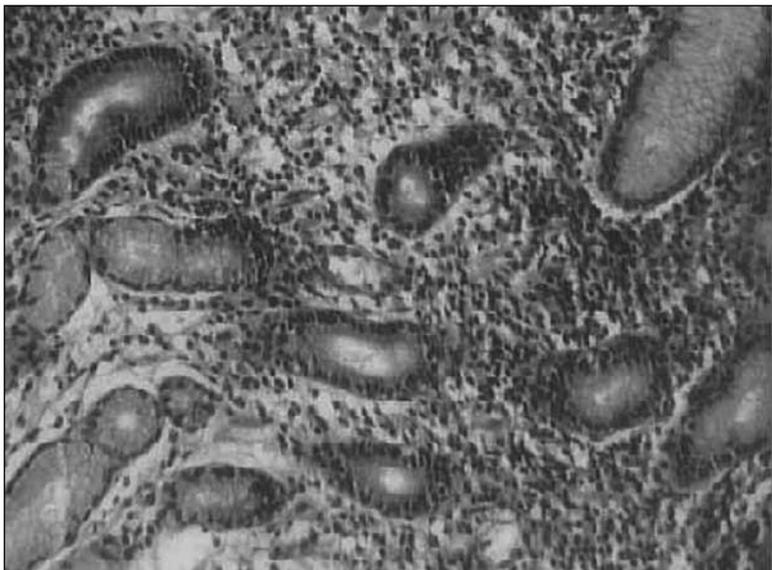


Рис. 21. Значительное увеличение числа тканевых лейкоцитов и образование инфильтратов в собственной пластинке слизистой желудка пациента с язвенной болезнью желудка до начала противоязвенной терапии с включением доксициклина с «Энтеросгелем». Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 240 X.

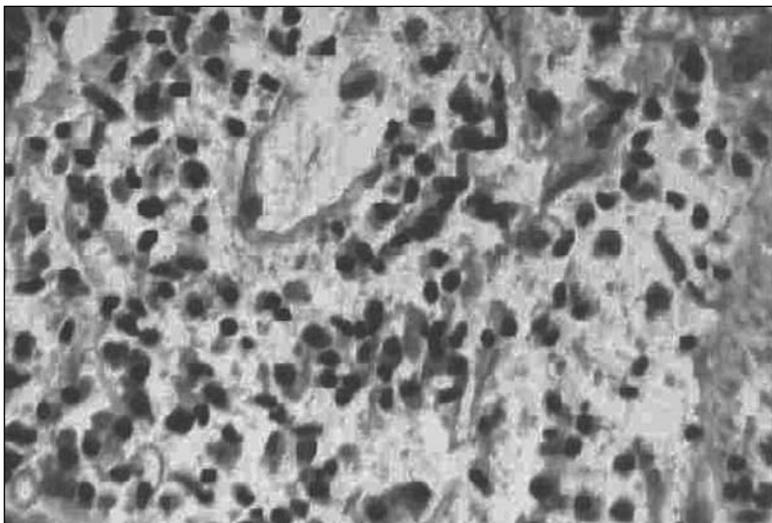


Рис. 22. Уменьшение численности тканевых лейкоцитов и снижение размера сосудов собственной пластинки слизистой желудка у больного язвенной болезнью желудка после лечения с применением доксициклина с «Энтеросгелем». Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

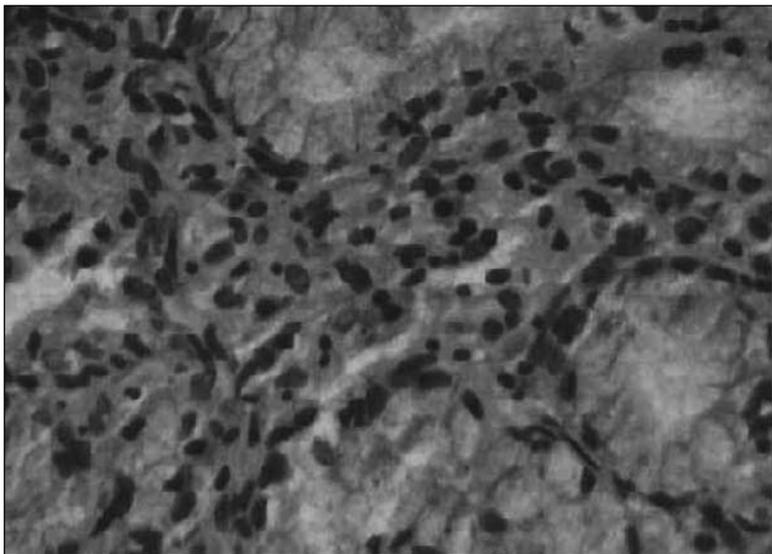


Рис. 23. Собственная пластинка слизистой желудка у больного язвенной болезнью желудка до лечения с использованием доксициклина с «Энтеросгелем». Эозинофильная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

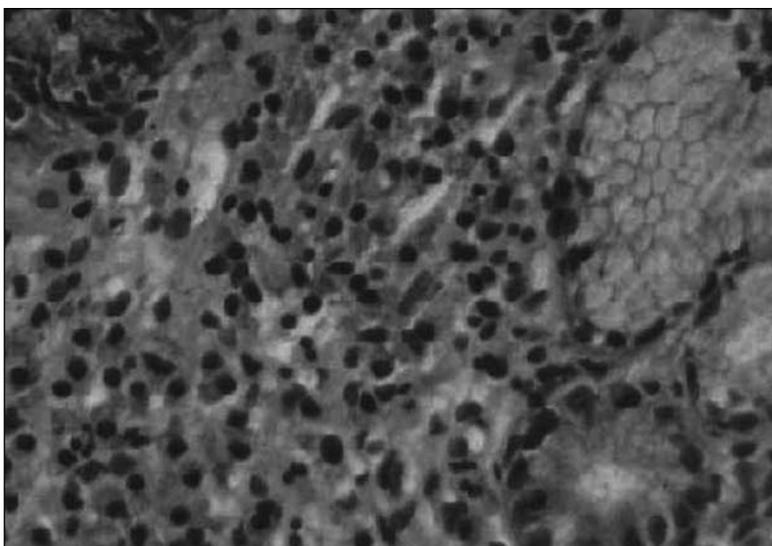


Рис. 24. Значительное число эозинофилов в собственной пластинке слизистой желудка другого пациента с язвенной болезнью желудка до терапии с применением доксициклина с «Энтеросгелем». Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 360 X.

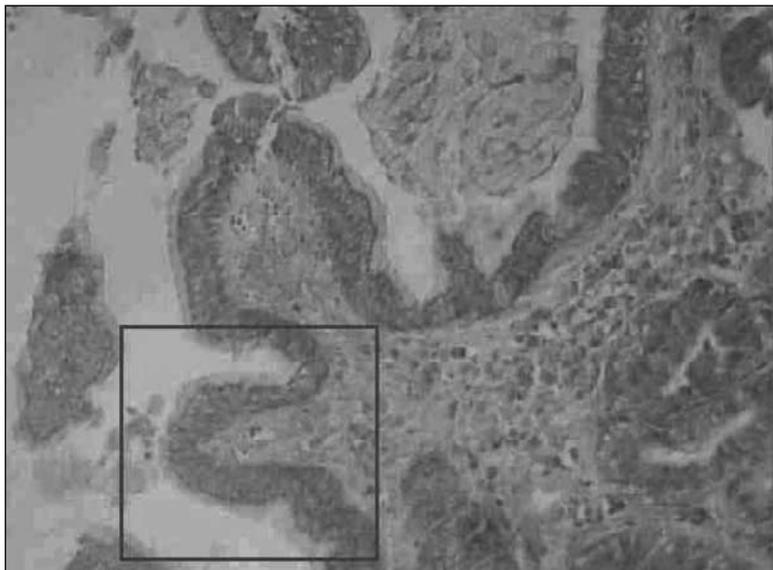


Рис. 25. Собственная пластинка слизистой желудка пациента с язвенной болезнью желудка после лечения с использованием доксициклина с «Энтеросгелем». Тучные клетки возле сосудов. Окраска по Романовскому. Увеличение 240 X.

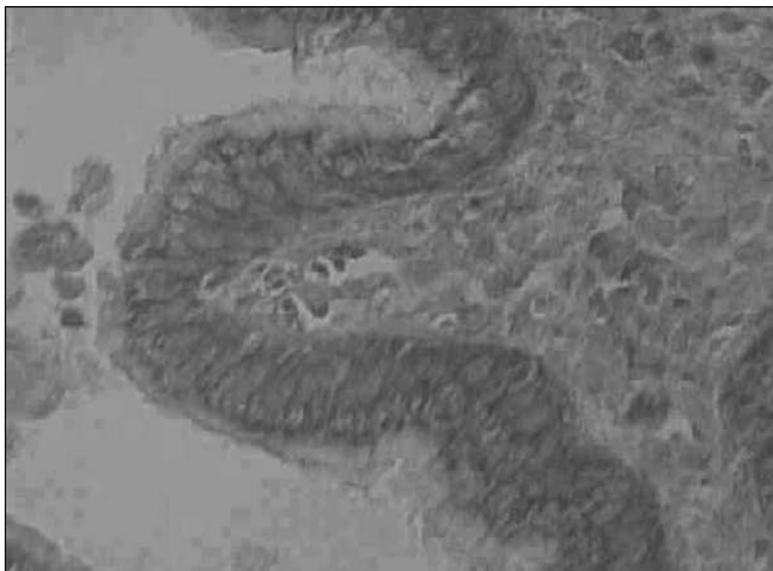


Рис. 26. Фрагмент рис. 46. Периваскулярное расположение тучных клеток. Окраска по Романовскому. Увеличение 360 X.

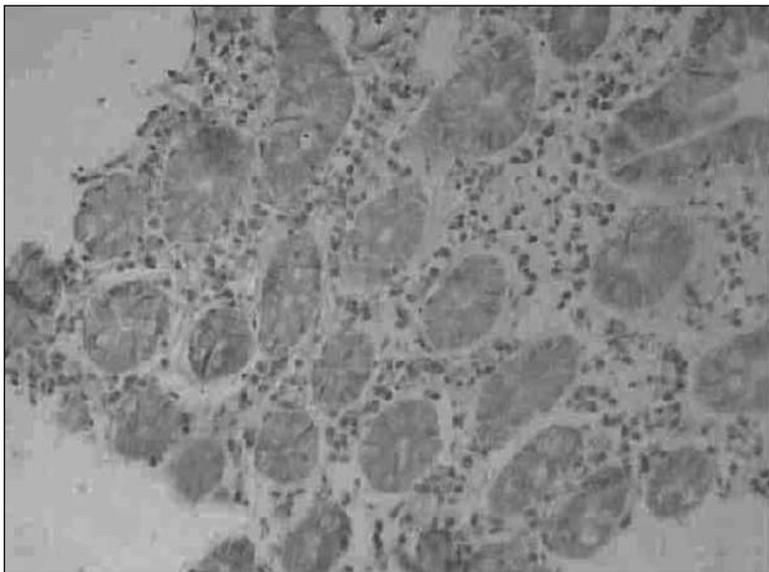


Рис.27. Собственная пластинка слизистой желудка другого пациента с язвенной болезнью желудка после лечения с применением доксициклина с «Энтеросгелем». Тучные клетки отсутствуют. Окраска по Романовскому. Увеличение 240 X.

Количество тучных клеток на фоне лечения уменьшалось. Их абсолютное количество составило от 0,052 до 0,156, относительное же количество колебалось в пределах от 0,86% до 3,9%. До лечения данный показатель был в пределах от 2,52% до 4,86%. У больных данной группы в ходе лечения количество тучных клеток снижалось на 48% (рис. 25, 26,27).

Абсолютная численность эритроцитов на фоне лечения составляла от 0, 249 до 0,353. Нижняя граница относительного показателя данного вида клеток была 4,26%, а верхняя 6,5%, а соответственно до лечения они колебались от 6,68% до 7,54%. По выше изложенным данным видна достоверная разница относительного количества эритроцитов на фоне лечения, что связано с улучшением кровообращения в собственной пластинке слизистой. В среднем количество эритроцитов уменьшилось на 20%.

Абсолютное количество моноцитов на фоне терапии составляло от 0,861 до 1,023. Величина относительного показателя колебалась от 17,05% до 21,19%. При сравнении данных показателей на фоне лечения, видна достоверная разница. Количество моноцитов на фоне противоязвенной терапии увеличилось в среднем в 3,9 раза. У 6 человек, которые составили 20% относительное количество данных клеток было выше 19,5%.

Абсолютное число макрофагов на фоне лечения составляло от 0,144 до 0,208. Относительная нижняя граница вариационного ряда данного показателя была 4,04%, а верхняя – 6,59%. Видна достоверная разница относительных показателей данных клеток в сравнении с показателями до лечения. На фоне проводимой терапии

относительное количество макрофагов увеличилось в 2,2 раза или на 55%. Только у 3-х пациентов, которые составили 10%, количество макрофагов на фоне лечения было ниже 4,1%.

Абсолютное количество дегенерирующих клеток в ходе проводимого лечения было в пределах от 0,058 до 0,138. Величина относительного показателя колебалась от 1,30% до 1,57%. На фоне противоязвенной терапии видна достоверная разница относительного количества данных клеток и явная тенденция к снижению его абсолютных значений. На фоне лечения данный показатель уменьшился в 3,5 раза. У 2-х пациентов, которые составили 6%, дегенерирующие клетки вообще не встречались.

Абсолютное количество плазматических клеток в собственной пластинке слизистой на фоне лечения составляло от 0,022 до 0,190. Вариационный ряд относительного показателя составлял от 1,19% до 3,31%. В сравнении с показателями количества данных клеток, полученных при первичной биопсии, достоверной разницы получено не было. Но на фоне проводимой терапии прослеживается тенденция к снижению количества данного вида клеток на 36%. У 22 больных (73%), на фоне лечения относительный показатель был ниже 2,5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования однозначно показали эффективность предложенной методики проведения эрадикации *Helicobacter pylori* с применением доксициклина с «Энтеросгелем» при язвенной болезни желудка.

Выполненная сравнительная оценка морфологической картины собственной пластинки слизистой при применении различных способов лечения, включающих традиционную терапию и применение комбинированных средств на основе «Энтеросгеля» показала, что на фоне всех способов лечения отмечается уменьшение признаков воспаления и восстановление микроциркуляции в собственной пластинке слизистой желудка, заключающееся в снижении численности лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов, дегенерирующих и плазматических клеток, увеличение количества моноцитов, макрофагов у всех больных с язвенной болезнью желудка.

Однако, выявляется явное преимущество схемы лечения с применением доксициклина и «Энтеросгеля», заключающееся в более быстром рубцевании язвенного дефекта за счет быстрого купирования реакции местного воспаления, активирования репаративных процессов, более эффективной эрадикации *Helicobacter pylori*.

* Окориков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Практик. Руководство: В 3 т. Т. 1. – 2-е изд., перераб. и доп. – Мн.: Выш.шк., Белмедкнига, 1997.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

*Палий И.Г., Чернобровый В.Н., Шевченко Ю.Н., Шифрис И.М.,
Винницкий государственный университет, Украина, г. Винница, 2000 г.*

Дисбактериоз кишечника, или синдром микробной контаминации тонкой кишки, - это симптомокомплекс первичного или, как правило, вторичного генеза, развившийся в результате заболевания органов пищеварения (кишечника), во время которого наблюдаются критические изменения количественных, качественных функциональных и топографических параметров микрофлоры кишечника и возникает синдром раздражения толстой кишки и другие синдромы.

Нарушение микробиоценоза кишечника – дисбактериоз, оказывает множественное патогенное действие на пищеварительную и иммунную систему человека. Множественные научные исследования свидетельствуют о широком распространении дисбактериоза кишечника не только у лиц, страдающих хроническими заболеваниями ЖКТ, но и у большинства людей вообще.

В настоящее время для коррекции дисбиотических нарушений используются широкий спектр разнообразных препаратов, в том числе и сорбентов. Исследования в связи с этим сорбционно-детоксикационного препарата на основе кремнийорганических матриц Энтеросгеля (пр. 2) вызывает особый интерес по следующим причинам. В отличие от других сорбентов гидро- и ксерогели метилкремниевой кислоты, благодаря пористой структуре («молекулярной губке» с определенным набором пор), обладают высокой сорбционной емкостью только по отношению к средномолекулярным (молекулярная масса от 70 до 1000 а.е.) токсинам, т.е. применение этих сорбентов даже в течение длительного времени не приводит к выведению из организма таких важных веществ, как витамины, ферменты, иммуноглобулины, минеральные соли.

Экспериментально и в медицинской практике установлено, что Энтеросгель (пр. 3) при применении внутрь обладает абсолютным сродством к тканям и биосубстратам организма, не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника, не проникает в клетки эпителия слизистой и быстро выводится из организма. Энтеросгель оказывает общее детоксицирующее действие: адсорбирует из кишечного содержимого и крови (через мембранно из капилляров ворсин слизистой оболочки кишечника) токсические вещества и продукты незавершенного метаболизма, предупреждает их всасывание из желудка и кишечника, улучшает функцию кишечника, печени и почек. Энтеросгель активно влияет на колонизацию кишечника нормальной микрофлорой, активно подавляет патогенную микрофлору, одновременно сорбируя токсические продукты их

жизнедеятельности. Характерной особенностью энтеросорбента Энтеросгель является обволакивающее предохраняющее действие на слизистые. Сорбционная активность к полисахаридам, слизи, минеральным солям, пепсину, трипсину незначительная. Усиливает регенеративные процессы. В отличие от других энтеросорбентов (гидрофильных) не приводит к атонии кишечника.

Необходимо особо отметить, что условно-патогенную и патогенную микрофлору Энтеросгель активно сорбирует на своей поверхности, разрушая мембрану и сорбируя клеточное содержимое. Антимикробное действие препарата достаточно интенсивно: 1 г Энтеросгеля сорбирует на своей поверхности более чем 1014 патогенных бактерий. В то же время нормальная микрофлора кишечника (лакто-, бифидумбактерии, кишечная палочка) из кишечника не сорбируется и не угнетается.

Таким образом, целью нашего исследования была оценка клинической эффективности действия Энтеросгеля в комплексном лечении дисбактериозов кишечника.

Был обследован и пролечен 51 больной с дисбактериозом кишечника разной степени тяжести в возрасте от 15 до 77 лет. Среди пролеченных лиц женщин было 28, мужчин – 23. Длительность клинических проявлений нарушенного микробиоценоза составила от трех месяцев до двух лет.

(рис. 1).

У 35 больных дисбактериоз кишечника протекал на фоне проявлений основного или сопутствующих заболеваний (пр.4): хронический панкреатит – 7 больных (20,0%), хронический холецистопанкреатит – 6 лиц (17,1%), хронический холецистит – 5 лиц (14,3%), хронический энтероколит – 6 больных (17,1%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 3 больных (8,57%), железодефицитная анемия – 2 больных (5,7%). По одному больному (2,8%) было с циррозом печени, сахарным диабетом, хроническим проктосигмоидитом, дискинезией желчевыводящих путей. Один больной был реконвалесцентом по вирусному гепатиту (HbsAg положительный), один – после гемиколектомии по поводу Са саесит (рис. 1).

Среди обследованной группы больных кишечный дисбактериоз I степени констатирован у 33 лиц, II степени — у 18 лиц.

Биологические исследования копрокультуры включали в себя определение наличия и количества следующей микрофлоры: патогенная микрофлора семейства кишечных, общее количество кишечной палочки, кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами, гемолизирующая кишечная палочка, условно-патогенные бактерии, энтерококки, стафилококки, микробы рода Протей, грибы рода Кандида, лактобактерии и бифидобактерии.

При анализе результатов микробиологических исследований фекалий констатировано (пр. 5), что повышенный уровень гемолизирующей E. coli был

(рис. 2).

обнаружен у 18 больных (39%), повышенный уровень кокковой флоры — у 14 больных (28%), дисбаланс между нормальными представителями микрофлоры кишечника был обнаружен у 10 больных (20%), клебсиелла pneumoniae высевалась у 4 больных (8%), S.aureus — у 3 больных (6%), P.vulgaris — у 1 больного (2%) (рис. 2).

Клинические проявления дисбактериоза имели место у всех обследованных больных (пр. 6). Они выражались в метеоризме — 48 больных (94,1%), чередовании поносов и запоров — 29 больных (56,8%), запорах — 12 больных (23,5%), поносах — 11 больных (21,6%), полифекалии — 9 больных (17,6%), периодических болях в животе, усиливающихся при пальпации — 18 больных (35,3%) (табл.1).

Таблица 1. Клиническая характеристика проявлений дисбактериоза

№ п/п	Признак	Количество больных	
		абс. число	%
1.	Метеоризм	48	94,1
2.	Чередование поносов и запоров	29	56,8
3.	Запор	12	23,5
4.	Понос	11	21,6
5.	Полифекалия	9	17,6
6.	Периодические боли в животе, усиливающиеся при пальпации	18	35,3

Лечение больных проводилось по традиционным методикам (диета, витаминотерапия, эубиотические препараты в зависимости от результатов анализов), к которым добавлялся Энтеросгель внутрь 3 раза в день в промежутках между приемами пищи и медикаментов (за 1,5-2 часа до и не менее чем через 2 часа после еды). Перед приемом 1 столовую ложку с максимальным ее наполнением тщательно растирали по стенкам посуды в 30 мл воды (2 столовые ложки) до получения однородной суспензии, после чего доводили общий объем до 150-200 мл.

В ходе оценки клинической эффективности Энтеросгель в 98% случаев у больных с дисбактериозом кишечника 1-2 степени вызывал субъективное улучшение общего самочувствия уже на 4-5 день приема препарата. Была отмечена положительная динамика проявлений дисбактериоза кишечника в виде исчезновения проявлений метеоризма, появлении выраженной тенденции к нормализации испражнений (пр.7, табл.2).

Таблица 2. Оценка терапевтической эффективности Энтеросгеля в комплексном лечении дисбактериозов кишечника I-II степени

Клинические симптомы	Количество больных	
	абс. число	%
Нормализация		
- кратности дефекации	47	92,2
- полифекалии	9	17,6
- уменьшение патологических примесей в кале	38	74,5
Уменьшение симптомов гипермоторики и дискинезии желудочно-кишечного тракта		
- метеоризм	46	90,1
- боль в животе	50	98
Отсутствие побочных эффектов (непереносимость, аллергические реакции и пр.)	51	100

На 5-7 день болезни у 50 больных (98%) болевые ощущения исчезали полностью у 43 лиц (84,3%) или заметно ослабевали у 7 лиц (13,7%).

При микробиологическом обследовании больных по результатам лечения установлено, что у 100% больных после проведенного комплексного лечения кишечного дисбактериоза, включающего в себя прием препарата Энтеросгель, произошла нормализация микробиоценоза кишечника (пр.8, табл.3).

Энтеросгель больные принимали без каких-либо осложнений. Побочных явлений в виде рвоты, возникновения или обострения существующих ранее аллергических проявлений выявлено не было (пр.9).

Таблица 3. Динамика показателей бактериологических исследований копрокультуры при комплексном лечении с включением препарата Энтеросгель (n=51)

Микрофлора	До лечения	После лечения	P ₁₋₂
Патогенная микрофлора семейства кишечных	10 ² -10 ⁶	0	**
Общее количество E.coli	10 ² -10 ⁶	10 ⁰ -10 ³	**
Кишечная палочка со слабо выраженными ферментирующими свойствами	0-10 ⁶	10 ² -10 ³	**
Гемолизующая E.coli	20-60%	0	**
Условно-патогенные бактерии	10 ³ -10 ⁵	0-10 ³	*
Энтерококки	0	10 ⁵ -10 ⁶	**
Стафилококки	10 ³ -10 ⁵	0-10 ³	*
Микробы рода Proteus	10 ⁵ -10 ⁶	0-10 ³	**
Грибы рода Candida	10 ³ -10 ⁵	0-10 ³	*
Лактобактерии	10 ⁵ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ⁹	*
Бифидобактерии	10 ⁵ -10 ⁶	10 ⁶ -10 ⁸	*

* - степень отличий достоверна

** - степень отличий высоко достоверна

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии Энтеросгеля на клинические проявления дисбактериоза кишечника.
2. Энтеросгель может быть рекомендован для лечения дисбактериоза кишечника как симптоматическое средство.
3. Для лечения кишечного дисбактериоза I-II степени тяжести достаточной является доза 15 г препарата 3 раза в день в течение 10-14 дней. В случае дисбактериоза III степени или наличии сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта длительность курса лечения и доза Энтеросгеля устанавливается индивидуально.
4. При лечении Энтеросгелем осложнения и побочные явления у больных выявлены не были.

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

*Петухов А.Б., Маев И.В., Мальцев Г.Ю., Васильев А.В.
МГМСУ, НИИ питания РАМН, Москва, Россия*

В лечении распространенных заболеваний органов пищеварения недостаточно эффективно используются возможности селективной энтеросорбции и алиментарной коррекции нарушенного гомеостаза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние применения Энтеросгеля на антиоксидантную систему защиты в комплексном лечении таких распространенных заболеваний, как патология тонкой кишки с проявлениями аллергии, а также вследствие резекции желудка и тонкой кишки различной протяженности (синдром мальабсорбции), патология толстой кишки с проявлениями дисбиоза (синдром раздраженной толстой кишки, синдром запоров).

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ, ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 21 пациент с хронической патологией органов пищеварения: синдром мальабсорбции – 4 пациента: 1 пациент с неспецифическим язвенным колитом, 1 – глютеневой энтеропатией и 2 – хроническим энтеритом, постгастрорезекционным синдромом – 7 человек и 2 пациента, перенесших резекцию тонкой кишки и правостороннюю гемиколэктомию по поводу тромбоза а. mesenterica и синдром раздраженной толстой кишки – 8.

Контрольная группа 15 пациентов: 10 пациентов – синдром раздраженной толстой кишки, 5 – постгастрорезекционный синдром.

Опытная и контрольная группы были составлены по возрасту, а также по характеру поражения органов пищеварения. Помимо стандартной терапии больные получали регос Энтеросгель в суточной дозе 45 г (по 15 г 3 раза в сутки) в течение 20 суток.

Исследование антиокислительного статуса организма пациентов проводилось с применением показателей: содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме крови, а также исследование активности ферментов антиокислительной защиты эритроцитов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР), с расчетом антиоксидантного индекса (АОИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До проведения терапии у пациентов индекс АОИ был значительно ниже нормы (в среднем – 1,69 против 0 в норме), что указывает на наличие окислительного стресса в исходном состоянии, т.е. преобладание продуктов ПОЛ над активностью защитных ферментов. В процессе терапии на двух сроках (7 и 14 суток с момента введения энтеросорбента) отмечалось снижение уровня продуктов ПОЛ (достоверно для ДК в плазме на 2-м и МДА на 1-м сроке. По сумме содержания продуктов ПОЛ также имеется тенденция к снижению, что указывает на благоприятное воздействие продукта.

Уровень активности ферментов антиокислительной защиты эритроцитов снижался (достоверно для ГР), что также рассматривается как благоприятный признак, связанный с нормализацией функции антиоксидантной защиты в отличие от исходной индуцированности системы. При исследовании витамина Е в сыворотке крови на сроках 7, 14 и 21 суток не было выявлено отрицательного влияния энтеросорбента на обеспеченность жирорастворимым витамином.

Таким образом, проведенное исследование выявило благоприятное воздействие энтеросорбента на состояние АОИ, связанное с активным выведением из организма продуктов свободнорадикального окисления.

*III Международный конгресс „Парентеральное и энтеральное питание“,
Москва, 18-20.10.99*

О Т Ч Е Т

О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА «ЭНТЕРОСГЕЛЬ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

*Палий И.Г., Чернобровый В.Н., Шевченко Ю.Н., Шифрис И.М.,
Винницкий государственный университет, Украина, г. Винница, 2000 г.*

Исследования сорбционно-детоксикационного препарата на основе кремнийорганических матриц „Энтеросгель“ для лечения дисбактериоза кишечника вызывает особый интерес.

Созданный на основе гидрогеля метилкремниевой кислоты энтеросорбент „Энтеросгель“ эффективно адсорбирует из кишечника и крови (через мембранно из капилляров ворсинок слизистой оболочки) токсические вещества, а по отношению к сорбции микроорганизмов Энтеросгель выявляет селективность. Условнопатогенную и патогенную микрофлору он активно сорбирует на своей поверхности, разрушая мембрану и сорбируя клеточное содержимое. Антимикробное действие препарата достаточно интенсивно: 1 г Энтеросгеля сорбирует на своей поверхности более чем 10¹⁴ патогенных бактерий. В то же время нормальная микрофлора кишечника (лакто-, бифидумбактерии, кишечная палочка) из кишечника не сорбируются и не угнетаются.

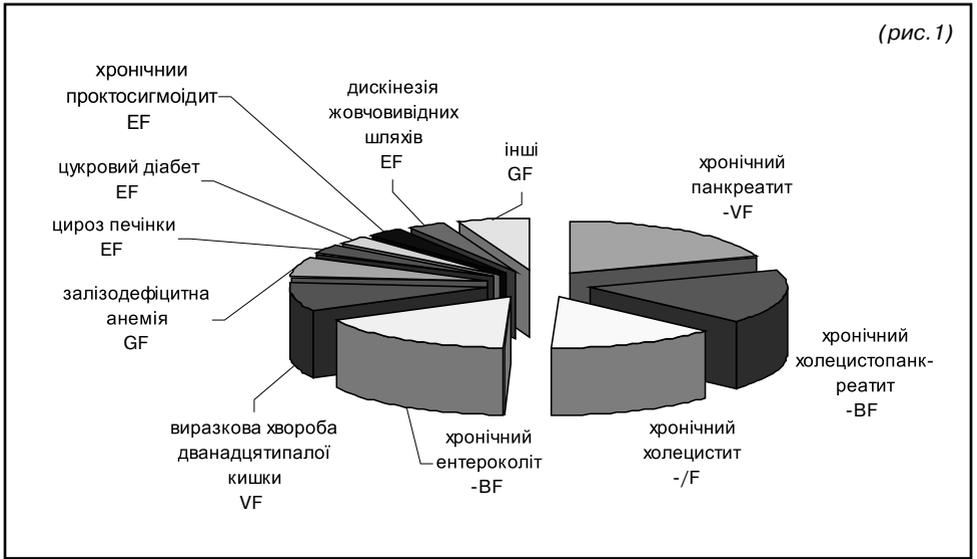
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования была оценка клинической эффективности действия „Энтеросгеля“ в комплексном лечении дисбактериоза кишечника.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был обследован и пролечен 51 больной с дисбактериозом кишечника различной степени тяжести в возрасте от 15 до 77 лет. Среди пролеченных женщин было 28, мужчин - 23. Длительность клинических проявлений нарушенного микробиоценоза составляла от трех месяцев до двух лет.

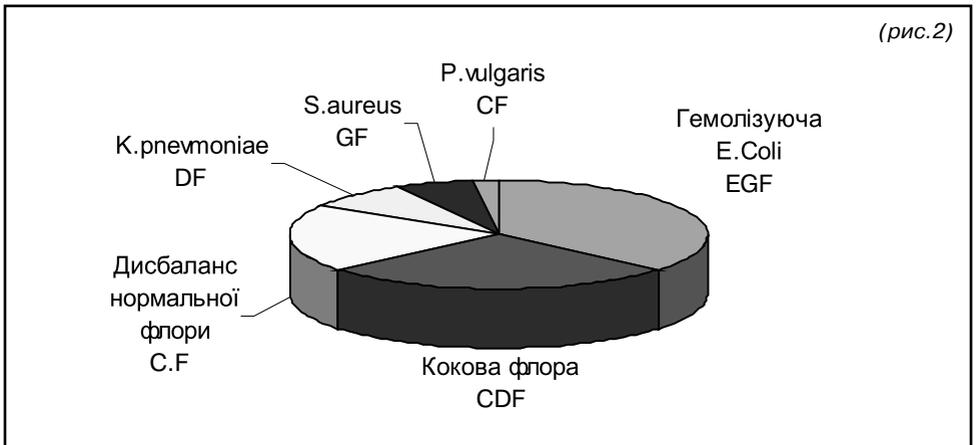
У 35 больных дисбактериоз кишечника протекал на фоне проявлений основного или сопутствующих заболеваний: хронический панкреатит - 7 больных (20,0%), хронический холецистопанкреатит - 6 больных (17,1%), хронический холецистит - 5 больных (14,3%), хронический энтероколит - 6 больных (17,1%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки - 3 больных (8,57%), железодефицитная анемия - 2 больных (5,7%). По 1 больному (2,8%) было с циррозом печени, сахарным диабетом, хроническим проктосигмоидитом, дискинезией желчевыводящих путей. Один больной был реконвалесцентом по вирусному гепатиту (HbsAg позитивный), один - после гемиколектомии в связи с Са саесит (рис. 1).



Среди обследованной группы больных кишечный дисбактериоз I степени констатирован у 33 больных, II степени - у 18 больных.

Лабораторные исследования

Бактериологические исследования копрокультуры включали в себя определение наличия и количества следующей микрофлоры: патогенная микрофлора семейства кишечных, общее количество кишечной палочки, кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами, гемолизирующая кишечная палочка, условнопатогенные бактерии, энтерококки, стафилококки, микробы рода Протея, грибы рода Кандида, лактобактерии и бифидобактерии.



ЛЕЧЕНИЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДО ЛЕЧЕНИЯ

При анализе результатов микробиологических исследований фекалий констатировано, что повышенный уровень гемолизирующей *E. Coli* выявился у 18 больных (36%), повышенное содержание кокковой флоры - у 14 больных (28%), дисбаланс между нормальными представителями микрофлоры кишечника выявился у 10 больных (20%), клебсиела пневмонии высевалась у 4 больных (8%), *S. Aureus* - у 3 больных (6%), *P. vulgaris* - у 1 больного (2%) (рис. 2).

Клинические проявления дисбактериоза имели место у всех обследованных больных. Они выражались в метеоризме - 48 больных (94,1%), чередовании поносов и запоров - 29 больных (56,8%), запоров - 12 больных (23,5%), поносах - 11 больных (21,6%), полифекалии - 9 больных (17,6%), периодических болях в животе, которые усиливались при пальпации - 18 больных (35,3%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В ходе оценки клинической эффективности, Энтеросгель в 98% случаев у больных с дисбактериозом кишечника 1-2 степени вызывал субъективное улучшение общего самочувствия уже на 4-5 день приема препарата. Была отмечена позитивная динамика проявлений дисбактериоза кишечника в виде исчезновения проявлений метеоризма, появлении выраженной тенденции к нормализации опорожнения (табл. 1).

Табл. 1 Оценка терапевтической эффективности Энтеросгеля в комплексном лечении дисбактериоза кишечника I-II степени

Клинические симптомы	Кол-во больных, абсолютн. (%)
Нормализация	
- Кратность дефекации	47 (92,2%)
- Полифекалии	9 (17,6%)
- Уменьшение патологических примесей в кале	38(74,5%)
Уменьшение симптомов гипермоторики и дискинезии ЖКТ	
- Метеоризм	46 (90,1%)
- Боль в животе	50 (98%)
Отсутствие побочных эффектов (непереносимость, аллергические реакции и др.)	51(100%)

На 5-7 день болезни у 50 больных (98%) болевые ощущения или исчезали полностью у 43 больных (84,3%), или заметно ослабевали у 7 больных, что составляет 13,7%.

При микробиологическом обследовании больных по результатам лечения установлено, что у 100% больных после проведенного комплексного лечения кишечного дисбактериоза комплексом препаратов, который включал в себя прием препарата „Энтеросгель“, произошла нормализация микробиоценоза кишечника (табл. 2).

Табл. 2. Динамика показателей бактериологических исследований копрокультуры при комплексном лечении с включением препарата „Энтеросгель“ (n=30)

Микрофлора	До лечения	После лечения	P ₁₋₂
Патогенная микрофлора семейства кишечных	10 ² –10 ⁶	0	**
Общее кол-во E.coli	10 ² –10 ⁶	10 ⁸ –10 ⁹	**
Кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами	0–10 ⁶	10 ² –10 ³	**
Гемолизирующая E.coli	20–60%	0	**
Условнопатогенные бактерии	10 ³ –10 ⁵	0–10 ³	*
Энтерококки	0	10 ⁵ –10 ⁶	**
Стафилококки	10 ³ –10 ⁵	0–10 ³	*
Микробы рода Proteus	10 ⁵ –10 ⁶	0–10 ³	**
Грибы рода Candida	10 ³ –10 ⁵	0–10 ³	*
Лактобактерии	10 ⁵ –10 ⁷	10 ⁷ –10 ⁹	*
Бифидобактерии	10 ⁵ –10 ⁶	10 ⁷ –10 ⁸	*

*- степень отличия достоверна, ** - степень отличия высоко достоверна.

Энтеросгель больные принимали без каких-либо осложнений. Побочных явлений в виде рвоты, возникновения или заострения существующих ранее аллергических проявлений выявлено не было.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии Энтеросгеля на клинические проявления дисбактериоза кишечника.
2. Энтеросгель может быть рекомендован для лечения дисбактериоза кишечника как симптоматическое средство.
3. Для лечения кишечного дисбактериоза I-II степени тяжести достаточной является доза 15 г препарата 3 раза в день на протяжении 10-14 дней. В случае дисбактериоза III степени или наявности сопутствующей патологии ЖКТ продолжительность курса лечения и доза Энтеросгеля устанавливается индивидуально.
4. При лечении Энтеросгелем осложнения и побочные эффекты у больных выявлены не были.

Научный руководитель клинической апробации:
зав.кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины,
научный руководитель гастроэнтерологической
лаборатории Винницкого медицинского университета им. М.И.Пирогова
д.м.н., профессор _____ В.М. Чернобровый

Исполнитель :
ассистент кафедры поликлинической терапии и
семейной медицины д.м.н. _____ И.Г Палий

РЕШЕНИЕМ ПЛЕНУМА ВАК МИНИСТЕРСТВА ОБРАЗОВАНИЯ РФ ОТ 17 ОКТЯБРЯ 2001 ГОДА
ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ЧИСЛО ИЗДАНИЙ, В КОТОРЫХ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПУБЛИКАЦИЯ
ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2005 – Т. XII, № 1 – С. 40

**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.
НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РУБЦОВЫМИ СУЖЕНИЯМИ ПИЩЕВОДА

*А.Р. Антонов, А.В. Коробейников, Ю.В. Чикинев **

*Новосибирская госмедакадемия, Государственная новосибирская
областная клиническая больница.*

Лечение больных с послеожоговыми рубцовыми сужениями пищевода (ПРСП) сопряжено с трудностями, обусловленными наличием воспаления, отека престенотического отдела пищевода вследствие травматизации его бужами и длительным контактом с пищевыми массами. Это поддерживает и без того замедленный пассаж пищи и ухудшает питательный статус пациентов. Уменьшение воспаления, отека требует применения препаратов, способствующих купированию этих патологических изменений. Противоотечный эффект воздействия на слизистую оболочку отмечен при применении энтеросорбентов. Эффекты энтеросорбции могут быть прямыми и опосредованными. Прямое действие заключается в сорбции ядов и ксенобиотиков, поступающих перорально, сорбции ядов, выделяемых в химус с секретом слизистой оболочки, печени, поджелудочной железы, сорбции эндогенных продуктов секреции и гидролиза, сорбции биоактивных веществ, нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина, сорбции патогенных бактерий и бактериальных токсинов, раздражении рецепторных зон ЖКТ. Опосредованное действие выражается в предотвращении/ослаблении токсико-аллергических реакций, соматогенной стадии токсикоза, снижении метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации, коррекции обменных нарушений гуморальной среды, устранении дисбаланса биоактивных веществ, улучшении иммунного статуса, восстановлении проницаемости оболочек, улучшении кровоснабжения кишечника, его моторики

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение противовоспалительного действия энтеросорбентов на прстенотический отдел пищевода при кон-сервативном лечении больных с ПРСП. Задачи исследования: оценка противовоспалительного действия энтеросорбента СУМС-1 и «Энтеросгель» на состояние слизистой оболочки прстенотического участка пищевода; оценка изменения питательного статуса пациентов при применении сорбционной терапии.

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Обследовано 110 больных, получивших консервативное лечение по поводу ПРСП, включающее бужирование по струне-направителю. Больные были распределены на 3 группы: лица, получавшие дополнительно СУМС-1 (38 человек) и энтеросгель (37 человек); контроль (35 человек). Для изучения слизистой оболочки пищевода в световом микроскопе и просвечивающем режиме электронного микроскопа, биоптаты органа фиксировали в 1% растворе OsO₄ на фосфат-ном буфере, дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков гот-вили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толуидино-вым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки для исследования в электронном микро-скопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм на ультратоме LKB-8800, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1010. При 400–1000-кратном увеличении светового микроскопа анализировали и фотографировали участки слизистой оболочки пищевода с выра-женной воспалительной реакцией и образованием соединительно-тканного рубца. При 4000-кратном увеличении фотографировали * клетки покровного эпителия пищевода, желез, соединительно-тканые клетки – нейтрофилы, макрофаги, фибробласты, тучные клетки, эндотелиоциты кровеносных и лимфатических капилля-ров, интерстиций. Фотографии с негативов печатали при 8000–15000-кратном увеличении. Одним из критериев состояния тка-ней является структурная организация интерстиция. В условиях эндо- или экзотоксикоза идет рост размеров интерстициальных пространств и снижение их электронной плотности, как результат развивающегося отека тканей. Для выявления эффективности лечения пациентов с ПРСП определяли степень отека слизистой оболочки органа. Для этого определяли объемную плотность межклеточных и перикапилляр-ных пространств. Использовали закрытую тестовую систему площадью 32,5 мкм² с 520 точками. Измерения проводили при конечном увеличении негативов в 36000 раз. Питательный статус оценивали с помощью показателей общего белка крови и сахара крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При использовании энтеросорбента СУМС-1 в комплекс-ном лечении больных ПРСП не обнаруживали раневого отделяе-мого на поверхности соединительно-тканного рубца. Шло возрастание плотности структуры слизистой оболочки пищевода за счет снижения размеров интерстициальных пространств из-за улучшения

микроциркуляции и спада отека тканей. Наличие одиночных нейтрофилов в структуре слизистой оболочки пище-вода говорит о сохранении слабо выраженного воспаления. Сходные изменения были зарегистрированы при использовании энтеросгеля. Было выявлено изменение состояния интерстиция при использовании различных способов лечения. При исследовании биоптатов после комплексного лечения больных с ПРСП по общепринятой схеме отмечали увеличенные межклеточные пространства. Объемная плотность межклеточных пространств составляла $9,62 \pm 0,18\%$, а перикапиллярных – $13,46 \pm 0,32\%$ от объема тестовой площади. При использовании энтеросорбента СУМС-1 наблюдали снижение степени отека тканей, что подтверждалось морфометрическими данными. Объемная плотность межклеточных пространств снижалась на 28%, а перикапиллярных – на 42%. Применение энтеросгеля приводило к еще большему уменьшению степени отека органа. При этом объемная плотность межклеточных пространств снижалась на 56%, а перикапиллярных – на 69%. Изучение уровня общего белка показал, что применение энтеросорбента СУМС-1 позволило добиться увеличения его уровня с 71,47 г/л до 74,8 г/л. Применение энтеросгеля позволило добиться лучшего, по сравнению с СУМС-1, результата в динамике общего белка – уровень его возрос на 5,41 г/л. Если до лечения общий белок был на уровне 65,07 г/л, то после применения энтеросгеля – 70,46 г/л. Прирост сахара крови под влиянием СУМС-1 произошел с 4,41 ммоль/л до 4,9 ммоль/л (на 0,49 ммоль/л), а под влиянием энтеросгеля – 0,81 ммоль/л. До лечения с применением сорбента он был 4,58 ммоль/л, а после лечения – 5,39 ммоль/л. Несмотря на малые изменения значений показателя, не вызывает сомнения их положительная динамика. Наибольший прирост сахара крови отмечен в группе больных, получавших терапию с использованием энтеросгеля. Применение энтеросорбентов ведет к уменьшению воспаления в престенотическом отделе пищевода, что улучшает пока-затели питания пациентов, проявляющиеся в улучшении маркерных показателей (уровня сахара крови, общего белка). Это говорит об активизации анаболических процессов.

