

4. Малышев А.Ф. Лечение гепатитов и постнекротических циррозов печени внутривенными инфузиями лекарственных средств: Дисс... канд. мед. наук. — Владивосток, 1971.
5. Малышев А.Ф., Пуздаев В.И.// Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тезисы докладов, ч. 1. — Иркутск, 1985. — С. 126.
6. Малышев А.Ф., Пуздаев В.И.// Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тезисы докладов, ч. 2. — Иркутск, 1986. — С. 110.
7. Малышев А.Ф., Пуздаев В.И.// Науч.-практ. конф., посвященная 30-летию ВГМИ: Тезисы докладов. — Владивосток, 1988. — С. 175-176.
8. Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г., Пуздаев В.И.// Мед. помощь рыбакам. — Владивосток, 1993. — С. 169-172.
9. Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г.// Здоровье населения Дальнего Востока. — Владивосток: Уссури, 1996. — С. 43-44.
10. Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г., Литвиненко Ю.М., Пуздаев В.И.// Акт. вопр. здравоохранения: Сб. науч. тр. краевой науч.-практ. конф., посв. 90-летию городской больницы Спасска-Дальнего. — Спасск-Дальний. — С. 16-17.
11. Шапкин В.С., Малышев А.Ф.// Актуальные вопросы гепатологии. — Кемерово, 1969. — С. 202-203.
12. Шапкин В.С., Щедрин Д.Л., Малышев А.Ф.// Клин. хирургия. — 1970. — № 2. — С. 33-38.
13. Шапкин В.С., Малышев А.Ф. Внутривенные инфузии лекарственных средств при острых и хронических гепатитах и постнекротических циррозах печени. — Владивосток, 1974.
14. Шапкин В.С., Тоидзе Ш.С., Израелашвили М.Ш. Операции на печени, временно выключенной из кровоснабжения, и в условиях ее искусственного кровообращения. — Тбилиси: Сабчота сакартвело, 1983.
15. Mallet Gue P.// Lion chir. — 1955. — Vol. 50. — P. 485-488.

Поступила в редакцию 25.05.03.

THE UP-TO-DATE TECHNOLOGY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FOCAL AND DIFFUSE LIVER DISEASES

A.F. Malyishev, A.G. Shkuratov, O.A. Sobolevskaya, V.I. Puzdaev, E.S. Nikolaeva
Vladivostok State Medical University

Summary — The original technique of non-invasive and the methods of little invasiveness diagnostics of diffuse and focal liver diseases are set forth in the presented work. The authors discuss the principles of the endovascular surgery of liver diseases; give the examples of the basic drug regimens for intraportal infusion; mention the matters of prophylaxis of bleedings from cannulated portal vein flows. They study the results of the use of their own surgical instruments made of hypocrySTALLINE biomaterial.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 74-76.

УДК 616.34'008.314.4'071:546.172.6'31:616.341'08'053.2

Т.А. Шуматова, О.Б. Баранова, Е.В. Варакина

ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НАРУШЕННОГО КИШЕЧНОГО ВСАСЫВАНИЯ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: оксид азота, нитрооксидсинтаза, синдром нарушенного кишечного всасывания.

Внедрение современных технологий в практическую медицину создает реальные возможности для разработки новых подходов к диагностике, лечению и реабилитации детей с синдромом нарушенного кишечного всасывания. Эту истину подтверждает открытие оксида азота как универсальной биологически активной молекулы. Его роль в регуляции ряда физиологических и патологических процессов в организме активно изучается. Установлено, что оксид азота участвует в процессах гастроинтестинальной секреции за счет активации растворимой гуанилатциклазы с последующим образованием вторичного мессенджера — цГМФ, который через систему G-киназы способен влиять на кальциевый насос эндоплазматического ретикула [1, 2, 3]. Выдвинуто предположение, что внутриклеточная концентрация оксида азота может регулировать процессы аб-

сорбции в тонком кишечнике. Учитывая, что это соединение является важнейшим защитным фактором, можно предположить нарушение его продукции клетками слизистой оболочки тонкого кишечника способно вызывать структурные изменения энтероцитов, нарушать их функционирование и являться одной из причин синдрома нарушенного всасывания [4].

Цель данной работы состояла в оценке нитроксидаобразующей способности слизистой оболочки тонкого кишечника у детей с синдромом нарушенного кишечного всасывания различного генеза.

Обследованы 34 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 9 лет с длительной диареей, из них: 16 детей с целиакией и 18 — с лактазной недостаточностью. Для верификации диагноза проведено комплексное обследование, которое включало изучение основных показателей белкового, липидного и углеводного обменов, уровня электролитов, кальция, фосфора, железа, многократный копрологический анализ, биохимическое исследование потовой жидкости, генетическое тестирование. Всем пациентам осуществлена ультразвуковая диагностика состояния органов желудочно-кишечного тракта. В динамике детям проводилась эзофагогастродуоденоскопия с энтеробиопсией. Биопсийный материал получали через рабочий канал фиброгастроскопа при помощи фарцепта из тощей кишки в области связки Трейца. Полученный материал фиксировали в формалине и использовали для приготовления срезов с последующей окраской их гематоксилином и эозином. Для изучения нитроксидаобразующей функции слизистой оболочки тонкого кишечника биопсийный материал

исследовали гистохимически по методу Hope и Vincent (1989). В работе использовались реактивы фирмы Sigma.

При эндоскопическом исследовании слизистая тонкой кишки у больных с манифестными проявлениями целиакии выглядела бледно-розовой, определялись поперечная исчерченность складок, симптом «манной крупы». Морфологический анализ выявил характерные атрофические изменения слизистой оболочки и выраженную лимфоплазмодитарную инфильтрацию эпителия и собственной пластинки. Поверхность слизистой оболочки тонкой кишки была сглажена и лишена ворсин, однако длина крипт была увеличенной, что свидетельствовало о гиперрегенераторном характере атрофии.

При изучении нитроксидсинтезирующей функции слизистой оболочки при целиакии установлена мозаичная картина. В криптах эпителиоцитов с высоким содержанием нитроксидсинтазы было не более 18%. Высокая активность фермента отмечалась также в тканевых макрофагах. Нитроксидсинтазу средней активности содержало 62,7% эпителиоцитов. Бокаловидные клетки не обладали способностью синтезировать оксид азота. При исследовании тощей кишки у пациентов в периоде частичной клинической ремиссии отмечены отрастание ворсин при наличии значительно углубленных крипт, некоторое уменьшение лимфоцитарной инфильтрации собственной пластинки. Количество эпителиальных клеток с выраженной активностью синтазы и высокой продукцией оксида азота уменьшалось в 1,4 раза, преобладали клетки с умеренной и низкой активностью фермента.

При морфологическом исследовании препаратов в периоде полной клинической ремиссии отмечалось частичное восстановление структуры слизистой оболочки тонкой кишки, сохранялась незначительная плазмодитарная инфильтрация собственной пластинки. Количество эпителиальных клеток с выраженной способностью продуцировать оксид азота по сравнению с периодом выраженных клинических проявлений уменьшалось в 1,7 раза. Низкую и умеренную активность фермента имело 80% эпителиоцитов.

У пациентов с лактазной недостаточностью структура слизистой оболочки была изменена незначительно. Наблюдались укорочение и деформация отдельных ворсин, имелись небольшие участки плазмодитарной инфильтрации собственной пластинки. Максимальная способность к синтезу оксида азота установлена в эпителиоцитах ворсин. Клетки крипт преимущественно содержали фермент средней активности. В целом 71,5% энтероцитов продуцировали нитроксид с высокой степенью активности, 25,2% клеток содержали фермент средней активности. Только единичные энтероциты проявляли слабую нитроксидобразующую способность. При исследовании биоптатов на фоне безлактозной диеты наблюдалось значительное снижение нитроксидсинтазной активности. Подавляющее большинство эпителиоцитов содержало фермент низкой и средней плотности, появлялась слабая нитроксидсинтазная

активность в бокаловидных клетках, при этом гранулы диформаза располагались по периферии цитоплазмы.

Полученные данные свидетельствуют об участии нитрооксидергических механизмов в процессах кишечного всасывания. Максимальный уровень синтеза оксида азота совпадал с наиболее выраженными клиническими проявлениями мальабсорбции и структурными изменениями слизистой оболочки тонкой кишки. Исследование показало, что при лактазной недостаточности продукция оксида азота была максимальной. По мере уменьшения выраженности кишечного синдрома на фоне элиминационной диеты активность нитрооксидсинтазы в энтероцитах уменьшалась. Повышение синтеза оксида азота клетками слизистой оболочки тонкой кишки на высоте клинических проявлений связано с экспрессией в них индуцированной формы фермента, которая способна синтезировать в 1000 раз большие его количества, чем конститутивная форма [2, 5].

Как показало наше исследование, гиперпродукция и накопление оксида азота сопровождаются структурными изменениями энтероцитов. На фоне лечения наступает клиническая ремиссия заболевания, но восстановления уровня синтеза, характерного для неповрежденной слизистой тонкого кишечника, не наблюдается. Установленные закономерности открывают перспективы для разработки новых дифференциально-диагностических тестов и расширяют возможности поиска патогенетически обоснованных вариантов терапии синдрома нарушенного кишечного всасывания.

Литература

1. Горен А.К.Ф., Майер Б.// *Биохимия*. – 1998. – №7. – С. 870–880.
2. Реутов В.П., Охотин В.Е., Косицын Н.С. *Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих*. – М.: Наука, 1997.
3. Barnes P.J.// *Thorax*. – 1996. – №2. – Vol. 51. – P. 218–220.
4. Holmgren P., Falth Magnusson K.E., Stanhammar L.// *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – No. 3. – P. 939–943.
5. Hope V.T., Vincent S.R.// *Histochem. Cytochim.* – 1989. – Vol. 37. – P.653–661.

Поступила в редакцию 16.06.03.

NITRIC OXIDE PRODUCTION IN MUCOUS MEMBRANE OF SMALL INTESTINES OF CHILDREN WITH INTESTINAL MALABSORPTION SYNDROME T.A.

Shumatova, O.B. Baranova, E.V. Varakina
Vladivostok State Medical University

Summary – The authors have examined 34 children aged from three months to nine years with celiac disease (16) and lactase deficiency (18). They have detected nitroxide-producing function of mucous membrane of small intestines. The findings are the evidence of the participation of nitroxidergic mechanisms in the intestinal absorption processes. The peak level of nitroxide synthesis has coincided with the most apparent clinical presentations of the malabsorption: as the intestinal syndrome intensity decreased, nitroxide synthase activity of enterocytes went down.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 76–77.