

них. После курса противовирусной терапии отмечено уменьшение болевого синдрома, диспепсических нарушений.

В результате лечения сероконверсия по HB_{eAg} наступила в 75 % случаев, отмечена нормализация биохимических показателей крови в виде снижения активности трансаминаз, билирубина, гипергаммаглобулинемии, показателей тимоловой пробы. Отмечена отчетливая положительная динамика и в уровне сывороточных панкреатических ферментов (снижение активности трипсина в группе до $2,72 \pm 0,22$ н моль/ $_{\text{мл}} \cdot \text{ч}$; калликреина - $17,86 \pm 1,37$ нмоль/ $_{\text{мл}} \cdot \text{ч}$; нормализация α_1 -антитрипсина - $27,09 \pm 0,47$ ИЕ/ $_{\text{мл}}$). После лечения реафероном отмечено также повышение активности амилазы, трипсина и липазы как в базальной порции дуоденального содержимого, так и в стимулированной.

Таким образом, лечение реафероном позволяет добиться сероконверсии по HB_{e} -антигену гепатита В, улучшения функционального состояния печени и поджелудочной железы и может быть рекомендовано в качестве этиотропной терапии вирусных сочетанных поражений этих органов.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ОЖИРЕНИИ

А.Н.Дмитриев

Тесная связь между механизмами, лежащими в основе конституцию - нально-экзогенного ожирения и висцеральных расстройств, определяет значительную частоту панкреатопатий среди повсеместно распространенного контингента тучных. И тем не менее до настоящего времени знаний о характере панкреатических расстройств, механизмах их развития и методах коррекции при ожирении недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клиники, функциональных и морфологических изменений поджелудочной железы при ожирении и оценка эффективности их коррекции.

Под наблюдением находились 134 больных конституционально-экзо - генным ожирением I-IV степени. Основой ожирения у большинства обследованных были гипокинезия, систематическая гипералиментация с нере - гулярностью питания, поздним высококалорийным ужином и избытком углеводов. При этом обращало на себя внимание, что систематическое пере - едание и злоупотребление углеводами значительно чаще встречались сре - ди лиц, унаследовавших ожирение по материнской линии, что, вероятно, связано с особенностями наследования функции гипоталамических струк - тур, определяющих пищевые поведенческие реакции. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц с нормальной массой тела.

Экспериментальное изучение морфофункционального состояния поджелудочной железы проведено на нелинейных белых крысах, у 31 из которых было получено ожирение по методике В.Г.Баранова с соавт. (1976, 1977), а II явились контрольной группой.

Результаты исследования внешнесекреторной функции поджелудочной железы свидетельствуют о ее снижении у 83,6% тучных (у большинства — значительном), проявляясь статистически достоверным снижением продукции бикарбонатов, жидкой части секрета, его амило- и липолитической активности. Отмеченная при этом сохранность трипсинообразования может расцениваться как защитно-приспособительный механизм, направленный в условиях нарушенного обмена веществ на обеспечение организма пластическим материалом и на стимуляцию всасывания углеводов, утилизация которых у тучных, как известно, затруднена из-за инсулинорезистентности тканей.

Вторым по частоте вариантом экзокринных нарушений был диспанк-реатизм (у 11,2% обследованных). При этом секреция жидкой части, бикарбонатывделение и амилаолитическая активность панкреатического сока, как правило, были сниженными, в то время как трипсинообразование и активность липолитических ферментов характеризовались превышением контрольных значений.

Нормо- и гиперсекреторные состояния были зарегистрированы лишь у 2,2 и 3% соответственно.

Сопоставление показателей базальной и стимулированной секреции показало, что по мере прогрессирования функциональной недостаточности желез удельный вес "гиперреакторов" снижался, в то время как гипореактивность желез возрастала с 34,4 до 52%. Снижение реактивности железы было отмечено и у половины больных со стимулированной гиперсекрецией. Установленная динамика панкреатической реактивности указывала на функциональную истощаемость экзокринного отдела у тучных, а поскольку известно, что "...любая функция организма может измениться только вследствие влияния физиологических или патогенных факторов на соответствующую структуру..." (Саркисов Д.С. с соавт., 1983), то можно предположить, что основой функциональной истощаемости экзокринной паренхимы органа являются дистрофические ее изменения. Косвенным подтверждением данного положения служила имевшая место у 52,1% пациентов негативная динамика показателей экзосекреции (в 54,5% наблюдений), либо отсутствие ответа на секреторный стимул (у 27,6% тучных). Другим косвенным свидетельством дистрофических изменений в экзокринной поджелудочной железе у тучных с функциональной ее недоста-

точностью был выявлявшийся у 72,5% пациентов с базальной гипамилаземией восходящий тип амилазных кривых, являющийся, как было показано Т.Н.Постниковой (1969), признаком повышения проницаемости клеточной мембраны, характерным для дистрофического процесса.

Отмеченная в 71,9% случаев при действии стимулятора трансформация "базального диспанкреатизма" в гипофункциональность позволила расценивать диспанкреатизм у тучных как предстadium экзокринной недостаточности.

Изучение панкреатической экзосекреции у тучных с различными вариантами гастрита, дискинезий желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки, холелитиазом, хроническим дистальным колитом и последующее сопоставление полученных результатов с аналогичными данными 12 тучных "с интактной системой пищеварения" показало, что каждый из перечисленных патологических процессов способствует учащению внешнепанкреатических нарушений (до 71,4-94,4% против 41,7% в контроле). При этом гипосекреторные расстройства чаще всего встречались у тучных с желчнокаменной болезнью и дуоденостазом (у 92,3% и 94,4% соответственно). В то же время частое сочетание экзокринной недостаточности с гипомоторными и гипофункциональными нарушениями в других органах пищеварительной системы может свидетельствовать и о патогенетической их общности при ожирении с участием кишечной гормональной системы.

Анализ клинической симптоматики показал, что экзокринная панкреатическая недостаточность чаще всего проявлялась эпизодами тошноты и неоформленности стула после "пищевых эксцессов" (у 29,5% и 30,3% пациентов); симптом "красных капелек" (в 39,3%) и стеаторея (в 79% копрограммы) оказались более патогномичными ее признаками. Отсутствие клинически выраженных симптомов ферментной недостаточности можно объяснить большими компенсаторными возможностями пищеварительного тракта, о чем свидетельствуют материалы докторских диссертаций Д.Ф. Благовилова (1972) и В.Н.Шаталова (1982). Болевой синдром, будучи слабо выраженным и непостоянным спутником внешнепанкреатической недостаточности у тучных, имел место в 18,7% случаев и только при глубокой пальпации органа.

При диспанкреатизме на первом месте по частоте стоял симптом "красных капелек" (в 40% наблюдений). Появление тошноты и катицеобразности испражнений после алиментарных перегрузок имело место в 26,7% случаев. При этом стеаторея выявлялась лишь у пациентов со снижением липолитической активности панкреатического секрета. Жалобы на боли и дискомфорт в левом подреберье встречались значительно реже,

чем в остальных группах.

Основу клинической картины гиперсекреторных нарушений составляли различной выраженности боли в мезогастрии слева и в левом подреберье и тошнота после алиментарных погрешностей (у 50 и 75% соответственно).

Таким образом, результаты изучения клинической симптоматики внепанкреатических расстройств у больных ожирением свидетельствуют об их малосимптомности, и выявление "ориентировочных панкреатических признаков" следует считать показанием к углубленному изучению органа.

Исследование инкреторной функции поджелудочной железы методом Штауба-Трауготта позволило установить различные ее нарушения в 62% случаев: у 73 пациентов из 79 имела место инсулярная недостаточность (в 8 случаях – доклинический сахарный диабет), у 4,7% обследованных – гиперинсулинизм.

При сопоставлении показателей инкреторной и экзокринной функций была установлена однонаправленность их изменений: диабетическим и диабетоподобным гликемическим кривым в 100% случаев сопутствовала различной выраженности внепанкреатическая недостаточность, в то время как гиперсекреторные и диспанкреатические нарушения встречались в основном при нормальном и двугорбом типах.

Как экзо-, так и инкреторные нарушения отмечались чаще и были значительно выраженнее у тучных с висцеральной патологией, находясь в прямой зависимости от степени, длительности ожирения и возраста пациентов.

Сравнительный анализ функциональных показателей поджелудочной железы у 53 пациентов с различными типами гиперлиппротеинемии и у тучных с нормолипемией показал наличие статистически достоверного участия экзо- и эндокринной недостаточности при II и IV типах, причем IV тип ГЛП характеризовался большей неблагоприятностью, чем II^б (большей выраженностью и частотой функциональной недостаточности).

Сопоставление реографических показателей с внешне- и внутрисекреторными свидетельствует об отрицательном влиянии регионарных гемодинамических расстройств на деятельность поджелудочной железы: выраженным ее расстройствам в 100% случаев сопутствовало значительное и плохо корригировавшееся нитроглицерином снижение реографического индекса фазы медленного кровенаполнения и показателя интенсивности терминального кровообращения. В то же время слабо выраженная секреторная недостаточность, диспанкреатизм и снижение толерантности к глю –

козе (деугорбье гликемические кривые), как правило, отмечались у тучных с функциональным характером расстройств регионарной гемодинамики. Имевший место у 6 молодых пациенток феномен секреторно-сосудистой диссоциации (скудная панкреатическая секреция с хорошим ответом сосудов железы на прием нитроглицерина, и наоборот) был отнесен, с учетом выявленных НЦД гипертензивного типа и преходящих вторичных нарушений полового цикла, к числу признаков нарушения координирующей деятельности высших отделов нервной системы и ее вегетативных центров.

Выявленное у тучных повышение коагуляционного потенциала крови (активация процессов свертывания крови в обеих фазах с одновременной депрессией противосвертывающей и фибринолитической систем) позволило отнести к числу причин нарушения внутрипанкреатического кровообращения ухудшение реологических свойств крови. О правомочности данного предположения свидетельствует и установленное В.В. Мурашко с соавт. (1963) статистически достоверное увеличение показателей вязкости крови у тучных без признаков атеросклероза.

Результаты эксперимента свидетельствуют о том, что систематическая алиментарная перегрузка ведет к пропорциональному степени ожирения увеличению массы поджелудочной железы, площади ее ацинусов и островков. Гипертрофия ацинусов сопровождалась снижением содержания зимогена в апикальной части панкреоцитов появлением признаков дистрофических, некротических и некротических процессов, внутри- и межпольковой лимфогистиоцитарной инфильтрации с последующим развитием склероза межпольковой соединительной ткани. У части крыс с III степенью ожирения имели место умеренно выраженные признаки дистрофии пролиферирующего эпителия протоков, периканаликулярное разрастание соединительной ткани и периканаликулярный склероз. В отдельных случаях наблюдался очаговый липоматоз железы.

Исследование ядерно-цитоплазматических отношений в ацинарных клетках в динамике ожирения позволило установить прогрессирующее по мере увеличения массы тела снижение белковосинтетической и внутриклеточной регенераторной активности, наиболее выраженное у самок в панкреоцитах головки, а у самцов - хвостового отдела железы. Это подтверждалось и прогрессирующим от I к III степени ожирения снижением содержания РНК в ацинарных клетках.

Основанный на том же принципе анализ тканевой активности ферментов энергетического цикла и результатов ультраморфометрического исследования ацинарных клеток позволил связать вышеописанные измене-

ния экзокринной паренхимы со снижением интенсивности окислительно-восстановительных процессов и нарушением энергообеспечения восстановительных реакций биосинтеза в эндоплазматическом ретикулуме и цитоплазматическом матриксе панкреоцитов.

Изменения внутриорганных капилляров характеризовались набуханием эндотелиальных клеток, утолщением стенок капилляров и появлением в них коллагеновых волокон. По мере прогрессирования ожирения чаще констатировались внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови с миграцией их из венул, а также артерио-венозное шунтирование. У 30% крыс с III степенью ожирения имели место аневризматические расширения отдельных артериол, утолщение и набухание их стенок с пикнотическим изменением эндотелия и облитерацией просвета.

Таким образом, являясь естественным ходом приспособительной реакции железы к алиментарным перегрузкам, изменения изучаемых ее отделов в условиях избытка углеводов и относительного дефицита белка могут быть чреваты появлением дистрофических, некробиотических и некротических процессов, которым предшествует "срыв метаболической адаптации" с нарушением восстановительных реакций биосинтеза в клетках органа.

Установленная зависимость панкреатических нарушений у тучных от состояния метаболизма, в частности, жирового и углеводного обмена, а также регионарной гемодинамики, дополнила традиционные представления о механизмах развития и явилась основанием к использованию в комплексной терапии средств, улучшающих реологические свойства крови, жировой и углеводный обмен (гепарин, липостабил, тиклид, бигуаниды, витаминные биоантиоксиданты, дипромоний и т.п.).

Сравнительная оценка эффективности различных вариантов терапии показала, что по выраженности панкреопротективного действия наиболее эффективным является сочетание разгрузочно-диетической терапии с физиопроцедурами, гепарином, бигуанидами, дезагрегантами и гиполлипидемическими средствами. Анализируя влияние медикаментозной терапии на деятельность поджелудочной железы тучных, мы еще раз убедились в том, что использование того или иного препарата должно проводиться с учетом возможностей его действия как на основной процесс, так и на другие системы организма, а дозировка лекарственных средств и продолжительность курсовой терапии — определяться индивидуальной их переносимостью. Было также установлено, что при наличии у тучных соматической патологии коррекция как внешнепанкреатических, так и инсулярных нарушений осуществляется успешней при адекватном воздействии

на сопутствующий ожирению процесс. Не вызывает сомнения, что однократно проведенное лечение ожирения при хроническом характере его течения оказывается недостаточным для полной коррекции панкреатических нарушений, поэтому необходимо систематическое и планомерное проведение оздоровительных мероприятий с целью дальнейшей редукции массы тела, коррекции метаболических и гемодинамических расстройств, организации рационального питания, формирования адекватных пищевых поведенческих реакций и лечения сопутствующих ожирению заболеваний, что представляется реальным лишь при диспансерном методе работы с данным контингентом больных.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАНКРЕАТИТАХ

Е.В.Губернаторова, В.А.Суханов

Состоянием гемостаза в организме в значительной степени определяется выраженность воспалительных и деструктивных процессов в органе-мишени. Адекватная и совершенная регуляция гемостаза обеспечивает активные восстановительные процессы при повреждениях. Нарушения в системе гемостаза могут выступать в роли существенного механизма патогенеза при заболеваниях поджелудочной железы.

Имеющиеся работы по исследованию системы гемостаза при хроническом панкреатите (ХП) ограничивались преимущественно определением характера отклонений показателей гемостаза в разные фазы течения патологического процесса. И если авторы единодушны в оценке гиперкоагуляционной направленности изменений свертывающей системы крови, то нарушения фибринолитической активности трактуются по-разному, отмечены и активация, и угнетение её.

Для изучения отклонений в системе гемостаза при ХП было обследовано 120 больных, средний возраст пациентов был 42 года. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц. При изучении коагуляционной способности крови применялся метод тромбозластографии (ТЭГ). В условиях низко- и высококонтактной активации и сбалансированной рекальцификации достоверных отличий от нормы не было получено. Ввиду недостаточной чувствительности традиционного метода проведения ТЭГ впервые был применен модифицированный вариант ТЭГ в условиях создания дефицита конечной концентрации ионизированного кальция.

В условиях низкоконтактной активации (НКА 2) получены достоверные отличия показателя "α" ТЭГ (таблица). Причем степень отклонения его четко коррелировала с тяжестью течения ХП. Следовательно, этот