ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

← С.Н. Батраков, В.Н. Трошкин

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — доц. Е.Г. Артемьева) Чувашского государственного университета, г. Чебоксары

По современным представлениям, механизм язвообразования в двенадцатиперстной кишке (ДПК) сводится к нарушению динамического равновесия между факторами агрессии желудочного сока и факторами защиты слизистой оболочки [1, 4]. В механизме расстройств местной регуляции деятельности ДПК следует учитывать изменение чувствительности слизистой к различным нейромедиаторам и моноаминам. Последние оказывают влияние на ДПК путем изменения тонуса и моторики, желудочной секреции, просвета сосудов, выделения воды. В связи с этим среди многообразия факторов, определяющих развитие язвенного дефекта, важная роль принадлежит изменению уровня моноаминов (гистамина, серотонина, катехоламинов). Кроме того, все большее внимание в развитии язвенной болезни (ЯБ) уделяется различным нарушениям в системе иммуногенеза, принимающей непосредственное участие в адаптации и репаративных процессах [3]. Показано, что иммунологические сдвиги в организме оказывают существенное влияние на частоту рецидивов и тяжесть течения заболевания [5].

Целью настоящего исследования являлся анализ динамики гистамина, серотонина, катехоламинов в слизистой оболочке ДПК и паралелльное изучение иммунного статуса в процессе комплексного лечения, в том числе путем использования эндоскопической лазеротерапии, больных ЯБ ДПК.

Проведены клинические наблюдения за 90 пациентами с ЯБ ДПК в возрасте от 18 до 50 лет (мужчин — 62). Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 20 лет. Диагноз основывался на совокупности результатов клинического, лабораторного, рентгенологического и эндоскопического обследований. У подавляющего большинства больных ЯБ отмечена сезонность обострения болезни, преимущественно осенью и

(реже) весной. У 73 пациентов язва локализовалась на передней стенке, у 8 на задней стенке и у 9— на большой кривизне луковицы ДПК. Диаметр язв составлял 0,6—1 см. У всех больных обострение носило затяжной характер, о чем свидетельствовал длительный (свыше 3 нед) болевой период, предшествующий госпитализации, при отсутствии тенденции к положительной динамике при лечении в амбулаторных условиях.

Все пациенты были разделены на две репрезентативные группы — основную и контрольную (по 45 человек в каждой). Контрольную группу составили больные, которые получали традиционную противоязвенную терапию: М-холинолитики (гастроцепин), блокаторы Н2-рецепторов гистамина (фамотидин или квамател), антациды (альмагель) и репаранты (гастрофарм) в терапевтических дозах. Больные основной группы на фоне указанной выше традиционной терапии дополнительно получали эндоскопическую лазеротерапию (табл. 1).

В качестве источника излучения была использована лазерная установка ЛГН-75 с исходной мощностью 15-20 мВт, на конце волокна — до 3 мВт. Оптимальное время воздействия на язву составляет 4 минуты, однако можно варьировать от 3 до 6 минут в зависимости от качества доступа, размеров язвы и ее локализации. Эндоскопическое исследование выполняли фиброгастродуоденоскопом МТ-11 "Пучок". Для проведения лазерного луча к язве использовали гибкий световод, который вводили по биопсийному каналу эндоскопа. Местное воздействие осуществляли через день (курс - 6-7 сеансов).

У всех больных определяли уровни гистамина, серотонина, катехоламинов в слизистой ДПК (биопсию из краев язвы выполняли перед началом лечения у всех больных). Для избирательного выявления адренопоглощающих струк-

Уровень биоаминов структур в слизистой двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью до и после традиционного лечения — в числителе, а также до и после комплексного лечения с включением эндоскопической лазеротерапии — в знаменателе (М±m)

Группы обследованных	Биогенные амины, усл. ед.	Структуры					
		энтерохром- аффинные клетки	эндокринные клетки	крипты	сосуды	соединитель- ная ткань	межклеточное пространство
Здоровые (n=10)	серотонин	4,2±0,8 4,2±0,8	=	4,3±0,8 4,3±0,8	5,2±0,7 5,2±0,7	5,4±0,5 5,4±0,5	6,1±0,8 5,8±0,8
	гистамин	=	$\frac{8,6\pm0,7}{8,6\pm0,7}$	$\frac{8,5\pm0,2}{8,5\pm0,2}$	$\frac{8,3\pm0,6}{8,3\pm0,6}$	$\frac{9,4\pm0,8}{9,4\pm0,8}$	$\frac{9,6\pm0,3}{9,6\pm0,3}$
	катехола- мины	$\frac{17,1\pm0,4}{17,1\pm0,4}$		$\frac{17,4\pm0,6}{17,4\pm0,6}$	$\frac{15,1\pm0,6}{15,1\pm0,6}$	$\frac{16,9\pm0,9}{16,9\pm0,9}$	$\frac{17,6\pm0,4}{17,6\pm0,4}$
Больные язвенной болезнью до лечения (n=30)	серотонин	13 1+1 1	=	$\frac{7,9\pm0,6**}{8,8\pm0,7**}$	12,5±1,1** 15,3±0,6**	10,2±1,2**	8,8±1,3**
	гистамин		$\frac{22,7\pm1,3*}{24,3\pm1,9*}$	13,9±0,9** 15,6±0,8**	17,3±0,6** 19,5±0,3**	22,4±2,2**	16,4±2,8*
	катехола- мины	33,7±0,9** 34,2±1,5**		$32.9\pm1.8**$ $32.5\pm1.5**$	32,1±1,8** 33,1±1,5**	28,9±2,5**	30,5±2,3**
Больные язвенной болезнью после лечения (n=30)	серотонин	9 9+0 3**		$\frac{5,4\pm0,4}{6,4\pm0,8*}$	8,1±0,4** 6,8±0,9**	9,5±1,1 7,5±0,8*	8,5±1,6 6,6±0,9*
	гистамин		$\frac{14,8\pm0,9^{**}}{10,6\pm1,6}$	$\frac{10,6\pm0,7^{**}}{9,3\pm0,9^{**}}$	13,7±0,9** 11,4±1,2**	17,8±2,1	$\frac{15,9\pm1,2}{13,5\pm0,8*}$
	катехола- мины	36,4±0,5** 38,4±0,5**		41,2±1,2** 45,3±1,6**	40,9±1,9** 45,2±0,8**	29,3±2,4	$\frac{32,9\pm1,5}{33,3\pm0,5}$

Примечание. * P < 0.05, ** P < 0.01 — достоверность различий средних показателей у больных и здоровых. * P < 0.05, ** P < 0.01 — достоверность различий средних величин у больных язвенной болезнью до и после лечения.

тур и серотонина в слизистой ДПК использовали люминесцентно-гистохимической метод Фалька и Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной [7]. Содержание гистамина устанавливали люминесцентно-гистохимическим методом Кросса, Эвена, Роста [6].

Цитофлуориметрию люминесцирующих структур проводили на люминесцентном микроскопе МЛ-2 с помощью насадки ФМЭЛ-IA (напряжение — 500 В, сопротивление — $5 \cdot 10$ Ом, зонд — 0.5 с фильтрами 8 (525 нм) для серотонина, 7 (517 нм) для гистамина и 6 (480 нм) для катехоламинов. Интенсивность свечения измеряли в условных единицах шкалы регистрирующего прибора.

У всех больных изучали иммунный статус путем анализа показателей гуморального (определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии по Mancini) и клеточного (определение числа Т- и В-популяций лимфоцитов с помощью тестов на спонтанное розеткообразование) иммунитета. Вычисляли коэффициент Т-хелперы/Т-супрессоры (Тх/Тс). Полу-

ченные результаты, как и уровень моноаминов в слизистой ДПК, сопоставляли с нормативными показателями, установленными путем обследования группы 10 здоровых добровольцев (табл. 2).

Эффективность лечения в обеих группах оценивали по клинико-эндоскопическим, морфологическим, гистохимическим и иммунологическим данным. Включение в комплексную терапию ЯБ ДПК эндоскопической лазеротерапии (основная группа) оказывало более выраженное, чем в контрольной группе, влияние на регрессию клинических проявлений заболевания. После первого сеанса лазеротерапии отмечалось снижение выраженности болевого синдрома, после 2-го сеанса значительно уменьшались интенсивность болей, диспептические расстройства. К 5-му дню лечения клинические проявления исчезали полностью. При эндоскопическом исследовании начало эпителизации характеризовалось отторжением некротических масс и очищением дна язвы, появлением нежной грануляционной ткани в области дна и краев язвы и покраснением вокруг нее слизистой оболочки,

Показатели	Основная группа (n = 45)	Контрольная группа (n = 45)	Здоровые лица (n = 10)	
IgA, г/л	1,88±0,07	1,92±0,10	2,29±0,1	
	2,23±0,11*	1,95±0,08		
IgM, г/л	1,27±0,04	$1,25\pm0,05$	$1,29\pm0,09$	
	$1,24\pm0,05$	$1,21\pm0,10$		
IgG, г/л	$11,4\pm0,15$	$11,6\pm0,32$	$12,5\pm0,2$	
280, 1/11	$14,4\pm0,22$	$11,9\pm0,36$		

Примечание. В числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения. * P < 0.05 — достоверность различий по отношению к исходным данным.

что являлось признаком повышенной чувствительности облучаемых тканей к лазерному излучению. В процессе динамического эндоскопического и морфологического контроля установлены сокращение фаз воспалительного процесса, подавление экссудативной и инфильтративной реакций. Воспаление по периферии язв после 3—4 сеансов лазеротерапии визуально уменьшалось. Морфологические изменения в этот период характеризовались активизаций репаративных процессов, что проявлялось усилением явлений эпителизации, отмечаемых по выраженности наползания покровного эпителия на язвенный дефект. Заживление язвы происходило без визуально определяемого рубца, что являлось особенностью лазеротерапии дуоденальных язвенных дефектов. Полное заживление язв наступало в среднем через 15—16 дней (в контрольной группе — соответственно через 25—26 дней).

Результаты гистохимических исследований показали, что при обострении ЯБ наиболее высок уровень серотонина и катехоламинов в энтерохромаффинных клетках, сосудах, а также уровень серотонина в соединительной ткани. Значительный уровень гистамина определялся в эндокринных клетках, сосудах, соединительной ткани. Установлена прямая корреляция между длительностью язвенного анамнеза и уровнем моноаминов в структурах слизистой оболочки ДПК. Так, коэффициенты корреляции между длительностью болезни и уровнем серотонина в энтерохромаффинных клетках, сосудах, криптах, соединительной ткани и межклеточном пространстве составляли соответственно 0,83

(P<0.01), 0.65 (P<0.01), 0.62 (P<0.01), 0,62 (Р<0,01), 0,48 (Р<0,05). Зависимость между длительностью болезни и уровнем гистамина в эндокринных клетках, сосудах, соединительной ткани, криптах и межклеточном пространстве была также достоверной: r - 0.88 (P<0.01), 0.84 (P<0,01), 0,88 (P<0,01), 0,49(P<0,05), 0,26 (P<0,05). Наиболее высокие коэффициенты корреляции зарегистрированы между длительностью болезни и уровнем серотонина в энтерохромаффинных клетках, а также уровнем гистамина в соединительной ткани и сосудах, что позволяет предположить участие этих изменений в хронизации болезни. В конце курса лечения всем больным было проведено повторное исследование уровня моноаминов в слизистой ДПК. Уменьшение уровня серотонина в энтерохромаффинных клетках, сосудах, соединительной ткани, а также уровня гистамина в эндокринных клетках, криптах и сосудах, с одной стороны, сопровождалось увеличением уровня катехоламинов в энтерохромаффинных клетках, криптах и сосудах — с другой.

Клинико-эндоскопическое улучшение коррелировало с положительной динамикой моноаминов в слизистой оболочке ДПК. Более значительные сдвиги в уровне моноаминов в слизистой ДПК у больных основной группы по сравнению с таковыми у пациентов контрольной группы были подтверждены подсчетом критерия χ^2 (при вероятности менее 95%).

Результаты исследования показателей гуморального и клеточного иммунитета свидетельствуют о наличии у обследованных больных иммунного дисбаланса. У больных ЯБ отмечено исходно сниженное (более выраженное в основной

группе) содержание IgA и IgG по сравнению с показателями здоровых. Комплексная терапия с использованием эндоскопической лазеротерапии приводила к достоверному увеличению концентраций IgA и IgG, сближая их со значениями здоровых. В контрольной группе существенных изменений в содержании иммуноглобулинов не наблюдалось.

Известно, что IgA (секреторный и сывороточный) являются основными участниками местной защиты, поэтому повышение их содержания можно расценивать как благоприятный признак [5]. Согласно данным литературы, IgA и IgM обеспечивают "первую линию защиты" слизистой оболочки по отношению к действию различных антигенов, а IgG — "вторую линию защиты" [2]. Установлено, что IgG относятся к "поздним" антителам, и увеличение их концентрации может указывать на разрешение воспалительного процесса. Полученные факты свидетельствуют о нормализуюшем влиянии комплексного лечения с эндоскопической лазеротерапией на показатели гуморального иммунитета.

Позитивные изменения отмечались и со стороны клеточного иммунитета. Количество Т-лимфоцитов на фоне комплексной терапии увеличивалось, что рассматривалось как благоприятный признак, поскольку этим клеткам отведена существенная роль в регуляции регенераторных процессов. Положительная динамика Т-лимфоцитов у больных основной группы сопровождалась и нормализацией соотношения Тх/Тс иммунорегуляторного коэффициента, отражающего направленность иммунных реакций. При исследовании В-системы иммунитета установлено, что дополнение традиционного комплекса эндоскопической лазеротерапией способствовало нормализации исходно сниженного содержания В-клеток. Благоприятное влияние комбинированного лечения на исследуемый показатель подтверждалось и положительной динамикой иммуноглобулинов, отражающих функциональное состояние В-лимфоцитов [5]. Применение только традиционного противоязвенного лечебного комплекса у больных контрольной группы приводило к менее выраженным и недостоверным изменениям показателей гуморального и клеточного иммунитета.

При применении традиционного лечения и эндоскопической лазеротерапии рецидив болезни в течение первого года наблюдался лишь у 2 больных ("язвенный анамнез" у них составлял 20 лет). В контрольной группе у всех больных возник рецидив болезни, в дальнейшем 5 больных из этой группы были прооперированы; у остальных 40 пациентов в комплекс лечения была включена эндоскопическая лазеротерапия.

Таким образом, клиническая эффективность противоязвенного лечения повышалась при включении в лечебный комплекс эндоскопической лазеротерапии. По мере улучшения клинико-эндоскопической картины прослеживались положительная динамика моноаминов в слизистой ДПК, а также позитивные изменения показателей гуморального и клеточного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архангельский А.В. Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. — Саратов, 1992.

2. Дорофеев Г.И., Успенский В.М. Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте. — М., 1984.

3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.М., Хуцишвили М.Б. и др.// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1995. — Прилож. № 1. — С. 117.

4. Минушкин О.Н., Васильева Н.Ю., Кудрявцева Л.В.//Тер. арх. — 1998. — № 1. — С. 37—41.

5. Неверова М.В. Факторы общей и местной иммунной защиты у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1993.

6. Cross S.A.M., Ewen S.W.B., Rost W.D.A.//

J. Histochem. — 1971. — Vol. 3. — P. 471—476.
7. Falk B., Hillarp N.A., Torp A.// J. Histochem.
Cytochem. —1962. — Vol. 10. — P. 348—354.

Поступила 24.11.98.

ENDOSCOPIC LASEROTHERAPY IN COMBINED TREATMENT OF DUODENAL PEPTIC ULCEROUS DISEASE

S.N. Batrakov, V.N. Troshkin

Summary

The results of combined treatment of 90 patients with duodenal peptic ulcerous disease are presented. The clinical efficiency of complementing the traditional treatment by the endoscopic laserotherapy is shown. The positive dynamics of histamine, serotonin, catecholamines in duodenum mucous membrane was noted parallel with the clinicoendoscopic picture improvement. The positive changes of humoral and cellular immunity indices in the presence of the treatment combined with the endoscopic laserotherapy were observed.