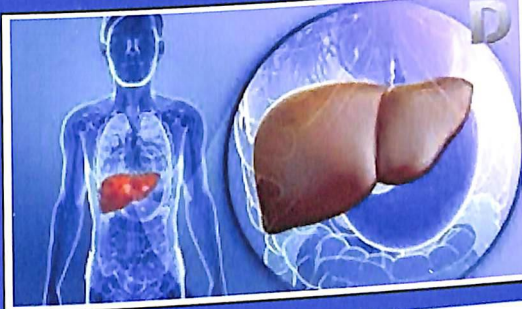


Ш.М. УРАЛОВ, Ш.А. ЖУРАЕВ

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ**



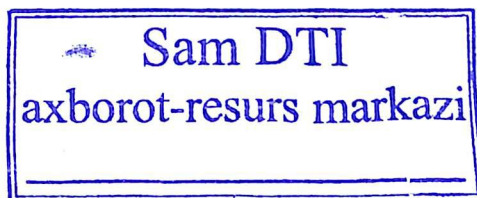
МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО
СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Уралов Ш.М., Жураев Ш.А.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ



Самарканд - 2021

УДК 616.33-002.2+002.44-612.35-053.5-08

Уралов Ш.М., Жураев Ш.А.

Функциональное состояние печени у детей с хронической гастродуоденальной патологией. Монография. – Самарканд: Изво СамГУ, 2021 г.–148 с.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Бобомуратов Т.А. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней Ташкентской Медицинской Академии.

Байжанов А.К. - д.м.н., старший научный сотрудник НИИ Вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Раббимова Д.Т. - д.м.н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней Самаркандского Государственного медицинского института.

В монографии приведены данные о функциональном состоянии печени у детей, страдающих хронической гастродуоденальной патологией: хроническим гастритом, хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Подробно дана клиничко-биохимическая оценка азотистого и углеводного обмена, в частности детоксикационной и глюконеогенной функции печени у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. По результатам работы разработана комплексная терапевтическая тактика, внедренная в практику здравоохранения.

Монография предназначена для врачей общей практики, врачей педиатров, гастроэнтерологов и гепатологов, врачей смежных специальностей, магистров и студентов медицинских институтов.

Монография утверждена и рекомендована в печать на Ученом Совете Самаркандского медицинского института 31 марта 2021 г. Протокол №8

Секретарь Ученого Совета: *Насретдинова М.Т.* д.м.н., доцент Насретдинова М.Т.

ISBN 978-9943-5942-9-6

© Издательство СамГУ, 2021
© Уралов, Ш.М., Жураев, Ш.А., 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ПРЕДИСЛОВИЕ	5
ГЛАВА I. ХРОНИЧЕСКАЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ СТОРОН МЕТАБОЛИЗМА.....	6
ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИХ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
II.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....	35
II.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
II.3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ.....	42
ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ, НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	49
III.1. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ, УГЛЕВОДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ.....	49
III.2. ВЛИЯНИЕ ГЛИЦЕРИНОВОЙ НАГРУЗКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ, УГЛЕВОДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	52
III.3. ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	65
ГЛАВА IV. КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ, УГЛЕВОДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	77
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..	106
ВЫВОДЫ	119
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	120
ЛИТЕРАТУРА.....	121

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- pH – водородный показатель
- ВОПТ — верхние отделы пищеварительного тракта
- ДГР — дуоденогастральный рефлюкс
- ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ГДП – гастродуоденальная патология
- ДК — двенадцатиперстная кишка
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИПП - ингибитор протонной помпы
- КФЖ — кислотообразующая функция желудка
- ПДК — предельно допустимая концентрация
- СОЖ — слизистая оболочка желудка
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ФЭГДС— фиброэзофагогастродуоденоскопия
- ХГ – хронический гастрит
- ХГД – хронический гастродуоденит
- ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
- ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
- ЯБЖ — язвенная болезнь желудка

ПРЕДИСЛОВИЕ

Данная монография содержит современное представление о функциональном состоянии печени у детей, страдающих хронической патологией гастродуоденальной зоны. Система пищеварения представляет собой сложный пищеварительный процесс, от слаженной работы которого в значительной мере зависит состояние ребенка и его здоровье. Так как, пищеварительный процесс является единым, целостным, между деятельностью отдельных органов существуют тесные взаимосвязи. Расстройство функций одного из отделов пищеварительного тракта может повлечь за собой нарушение функции других органов. Возрастные изменения строения пищеварительной системы и ее функций неразрывно связаны с особенностями жизнедеятельности организма на каждом из этапов своего развития, с энергетическими и пластическими потребностями, с особенностями питания.

В данной монографии обсуждаются вопросы коморбидности при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, т.е., сочетанного поражения органов гастродуоденальной зоны и гепатобилиарной системы у детей функционального и органического характера, а также подчеркивается необходимость своевременной диагностики и адекватной терапии сочетанных нарушений.

Работая над данной монографией, мы стремились по возможности наиболее полно и систематично отразить всю современную информацию о клинико-биохимических особенностях хронического гастрита, гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Особое внимание было уделено подробной оценке детоксикационной и глюконеогенной функции печени у детей с хронической гастродуоденальной патологией, описанию динамики клинических, лабораторно-инструментальных и специальных биохимических исследований, интерпретация которых является залогом не только правильной клинической диагностики, но и адекватного индивидуального подбора оптимальных методов лечения детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны.

ГЛАВА 1. ХРОНИЧЕСКАЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ СТОРОН МЕТАБОЛИЗМА

Заболевания органов пищеварения достаточно широко распространены в детской популяции и занимают ведущее место в структуре соматической патологии детского возраста, находясь на первом месте в структуре хронической патологии у детей 0-18 лет. За последние 20 лет распространенность заболеваний органов пищеварения у детей выросла на 30% и, по данным разных авторов, составляет от 79,3 до 100 на 1000 детского населения [10, 22, 24, 25, 72, 73].

Среди заболеваний органов пищеварения ведущее место занимает гастродуоденальная патология, а также функциональные расстройства и воспалительные заболевания желчевыводящих путей. В современных условиях хронические заболевания гастродуоденальной области и билиарной системы имеют раннее начало (начинаются уже в дошкольном возрасте) и в последующем принимают непрерывно-рецидивирующее течение, значительно снижая качество жизни детей и подростков. По данным российских исследователей, на диспансерном учете в детской поликлинике с заболеваниями органов пищеварения состоят только 7,9% детей в возрасте 1,5-7 лет, что в 5,9 раза ниже показателей по данным активной диагностики [17, 24, 25, 27, 28, 162].

Несмотря на четко выраженное анатомо-физиологическое деление пищеварительного тракта на отделы, пищеварительный процесс является единым, целостным, между деятельностью отдельных органов существуют тесные взаимосвязи, так как система пищеварения представляет собой сложный пищеварительный процесс, от слаженной работы которого в значительной мере зависит состояние ребенка и его здоровье [24, 25, 37, 72, 99, 123].

Расстройство функций одного из отделов пищеварительного тракта может повлечь за собой нарушение функции других органов. Возрастные изменения строения пищеварительной системы и ее функций неразрывно связаны с особенностями жизнедеятельности организма на каждом из этапов своего развития, с энергетическими и пластическими потребностями, с особенностями питания [25, 54, 72, 74, 80, 115, 135, 145, 148].

Основной функцией системы пищеварения является переваривание и всасывание пищевых веществ, однако пищеварительная система выполняет и другие важные функции, среди которых можно выделить:

- моторную и сопряженную с ней транзиторно-эвакуаторную;
- секреторную и экскреторную, которые регулируют постоянство внутренней среды организма и гомеостаз энтеральной среды;
- эндогенного пищеварения и утилизации эндогенных веществ за счет гидролиза и последующего всасывания эндогенных субстратов и метаболитов, секретирующихся в просвет кишки;
- метаболическую, осуществляя трансформацию и биосинтез веществ не только из экзогенных субстратов, которые транспортируются через нее в процессе всасывания, но также и эндогенных, поступающих в слизистую оболочку из сыворотки крови, а также в просвет кишки в результате секреции;
- защитную, в которой важную роль играют эпителиальный и слизистый барьеры, а также активно участвует иммунная система слизистой оболочки и другие факторы защиты;
- регуляторную, которая осуществляется с помощью субстратного, нервного и эндокринного регулирования, обеспечивая взаимосвязь различных звеньев пищеварительного процесса, ассимиляции и метаболизма пищевых субстратов [25, 72, 140].

Все эти функции желудочно-кишечного тракта тесно связаны между собой и направлены для осуществления основной цели – оптимизации процессов пищеварения и всасывания пищевых

веществ, которые необходимы для обеспечения энергетических потребностей жизнедеятельности организма, физической активности и роста ребенка [25, 72, 81, 86].

Пищеварительная система - сложная и вместе с тем хорошо организованная и устойчивая система, которая обладает широкими возможностями быстрой адаптации к различным изменениям в окружающей среде. Менее адаптивна пищеварительная система ребенка, поскольку она находится в процессе развития. Кроме того, у детей можно наблюдать индивидуальную скорость развития тех или иных функций пищеварительной системы, которые могут отставать или опережать средние значения, характерные для конкретного возраста [25, 73, 150].

Нормальная работа пищеварительной системы зависит от обеспечения её питательными веществами, энергетическими субстратами и кислородом. Несмотря на то, что через желудочно-кишечный тракт проходит огромный поток как экзогенных, так и эндогенных пищевых веществ, снабжение всех его отделов энергетическими и пластическими субстратами осуществляется из крови. Поэтому любое нарушение системного или периферического кровообращения не только может вызвать трофические нарушения в органах пищеварения, но также нарушить или полностью заблокировать всасывание пищевых веществ [24, 156].

Для функционирования такого сложного и отлаженного механизма, каким является система пищеварения, необходимы совершенные механизмы регуляции, которые представлены и многократно продублированы на уровне нервной, гормональной и субстратной регуляции и способны работать в автономном режиме. В желудочно-кишечном тракте существует достаточно совершенная система гормональной регуляции, которая настроена и адаптирована к определенному типу и режиму питания [24, 73, 190, 198].

Важная роль принадлежит субстратной регуляции пищеварения, поэтому любые изменения химического состава

рациона, его объема, осмолярности, рН и др. вызывают изменения в системе команд, подаваемых на рецепторный аппарат пищеварения. Нарушения нервной регуляции, прежде всего, влияют на моторику органов пищеварения. Таким образом, нарушения в работе системы регуляции лежат в основе развития многих заболеваний органов пищеварения [200].

Традиционно все патологические состояния, возникающие в любой системе человеческого организма, подразделяют на органические и функциональные. Органическая патология связана с повреждением структуры того или иного органа, степень выраженности которого может колебаться в самых широких пределах от грубой аномалии до тонкой энзимопатии. При функциональных нарушениях указанных повреждений не находят, а возникающие изменения лежат вне пораженного органа и связаны с измененной регуляцией нарушенной функции [24, 200].

В целом, болезни органов пищеварения возникают как результат взаимодействия генетических факторов и среды обитания. Определенную роль в этом отношении играет и экология. Неблагоприятная экология усугубляет наследственную предрасположенность, усиливает влияние отрицательных семейных факторов, что приводит к более частому возникновению и более тяжелому течению заболеваний органов пищеварения.

Ухудшение экологической обстановки, увеличение частоты аллергических заболеваний, режим повышенных нервно-психических нагрузок, испытываемых в детском коллективе, малоподвижный образ жизни, несбалансированность питания и нарушение режима в настоящее время рассматриваются как основные факторы, которые приводят к росту частоты заболеваний пищеварительного тракта. За последние 10 лет существенно возросла роль нервно-психического фактора в формировании патологии органов пищеварения. Психосоматический генез гастроэнтерологических болезней прослеживается в той или иной степени у 40-50% больных [24, 204].

У детей существуют возрастные периоды, когда вероятность возникновения проблем со стороны органов пищеварения гораздо выше. Так, повышение заболеваемости органов пищеварения у детей отмечается в возрасте 5-6 и 9-12 лет, т.е. в периоды наиболее интенсивных морфофункциональных изменений в детском организме, когда вследствие неравномерного роста и созревания отдельных органов и систем возникают диспропорции роста и дисфункция органов [74, 249].

Установлено, что до 30% выявленных в эти возрастные периоды заболеваний являются не чем иным, как функциональными расстройствами, из которых более половины бесследно проходит без какого-либо лечения. В то же время часть функциональных нарушений при условии постоянного воздействия на ребенка неблагоприятных факторов внешней среды прогрессирует и переходит в хронический процесс. Соответственно, удельный вес функциональных нарушений системы пищеварения с возрастом у детей снижается, и одновременно нарастает частота органических заболеваний, в структуре которых на первом месте находятся гастродуодениты, на втором - заболевания кишечника, на третьем - заболевания гепатобилиарной системы [25, 209, 225, 240]. Таким образом, отношение к функциональным заболеваниям должно быть достаточно серьезным, а лечение – адекватным [204, 205, 235, 248].

Из органических заболеваний органов пищеварения у детей чаще всего встречается хронический гастродуоденит (воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки), причины развития которого многообразны. На современном этапе большой научный и практический интерес представляют данные о роли *Helicobacter pylori*, как одной из основных причин развития и прогрессирования гастродуоденальной патологии. Среди детей с хроническими заболеваниями желудка и 12-перстной кишки инфицированность *Helicobacter pylori* составляет до 81% при хронических гастритах и 90-100% при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны. Роль *Helicobacter pylori* объясняется тем, что под его

влиянием развивается атрофия слизистой оболочки и / или происходит развитие кишечной метаплазии или дисплазии, что повышает риск появления злокачественных процессов. В последнее время уже у новорожденных детей *Helicobacter pylori* обнаруживается в 5,4% случаев, а к 13-15 годам инфицированность достигает 58-72 %.

Кроме того, в развитии гастродуоденитов имеют значение иммунологические нарушения (20%) и токсическое поражение различными веществами (5%). Предрасполагающими к заболеванию гастродуоденитом являются такие факторы, как отягощенный наследственный анамнез, качество и количество пищи, сухоядение, употребление приправ, пряностей, нерегулярность питания (1-2 раза в день), наличие пищевой аллергии.

Приобретенные неинфекционные (воспалительные) заболевания органов пищеварения у детей отличаются полиморфизмом и склонностью к генерализации патологического процесса и имеют некоторые особенности (в отличие от взрослых), которые затрудняют своевременную диагностику и соответственно адекватное лечение:

- Часто стертое начало;
- У большинства сразу приобретают хроническое, рецидивирующее или латентное течение;
- Обострения выражены неярко (субклинически);
- Характеризуются клиническим разнообразием: дополнительно к болевому, диспепсическому, интоксикационному синдромам возможно появление задержки развития;
- Нередким является вовлечение в патологический процесс сопряженных органов;
- Сочетание воспалительных и функциональных изменений органов желудочно-кишечного тракта (встречается у 2/3 детей).

Для диагностики органических и функциональных заболеваний органов пищеварения первостепенное значение имеет

анализ жалоб, наследственный анамнез, знание и учет анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта ребенка, а также лабораторное и инструментальное обследования. Основная сложность в диагностике функциональных нарушений заключается в необходимости исключить всю возможную органическую патологию. Лишь после этого можно с уверенностью говорить о функциональном характере заболевания [24, 74, 263].

Использование инструментальных методов обследования в детской гастроэнтерологии является отдельной темой, в связи с небезопасностью многих методов для пациента и ограниченной информативностью.

Диагностика целого ряда хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта стала возможной после внедрения в медицинскую практику эндоскопии и эндоскопической биопсии. Эндоскопии у детей доступны все органы пищеварительного тракта: пищевод, желудок, начальные и терминальные отделы тонкой и все отделы толстой кишки, желчевыводящие пути, печень. Морфологическое исследование слизистой оболочки, взятой при проведении эндоскопического исследования (биопсия), позволяет установить диагноз таких заболеваний, как гастрит, дуоденит, целиакия, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и др., определять степень выраженности хронического воспаления и его активность, контролировать лечение [24].

В детской гастроэнтерологии также используется широкий комплекс современных лучевых диагностических методов исследования, в основном рентгенологический, ультразвуковой и компьютерная томография. Рентгенологический метод и компьютерная томография являются основными и решающими в диагностике врожденных аномалий, пороков развития пищеварительной трубки и приобретенных органических поражений органов пищеварения, а также в выявлении осложнений язвенной болезни.

Одним из ведущих методов в детской гастроэнтерологии на сегодняшний день является ультразвуковое исследование.

Доступность, безвредность и отсутствие противопоказаний делают УЗИ скрининговым, достаточно информативным методом, уточняющим структурные изменения органов брюшной полости у детей [74, 274].

Из лабораторных методов исследования чаще всего используются различные биохимические методы исследования функции печени и поджелудочной железы [10, 283].

Тенденция к увеличению частоты заболеваний, длительное и рецидивирующее их течение, вовлечение в патологический процесс других органов и систем, множественные нарушения обменных процессов, отставание детей в физическом развитии свидетельствуют о необходимости поиска новых сторон патогенеза и совершенствования методов лечения этой категории больных [3, 119, 127, 168].

Высокий уровень распространенности заболеваний органов пищеварения в детском возрасте, тенденция к их росту (на 37% за последнее десятилетие), длительное и рецидивирующее их течение свидетельствует о необходимости поиска новых сторон патогенеза и совершенствования методов лечения этой категории больных [69].

У детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны часто выявляются функциональные и морфологические изменения со стороны внутренних органов, множественные нарушения обменных процессов, что ярко выражено у больных с длительным течением заболевания.

В настоящее время к проблеме хронических заболеваний органов пищеварения привлечено внимание не только терапевтов, но и педиатров, что обусловлено практически повсеместным нарастанием частоты заболевания среди детей и ее склонности к хроническому рецидивирующему течению [3, 21, 30, 34, 124, 130, 160].

Распространенность гастроэнтерологических заболеваний составляет 79,3-109,2 на 1000 детского населения, и в различных

регионах показатели примерно одинаковые [3, 18, 118, 129, 202], из них на долю ГДП приходится 57-76% [34, 160].

А.В.Мазурин и А.М.Запруднов [128] отмечают, что наиболее распространенной формой ГДП является ХГД. По их наблюдениям он встречается у 50-60% детей, предъявлявших жалобы на боли в животе, которым была произведена гастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим ее морфологическим исследованием.

По данным В.Б.Шифрина [220], ЯБДК была диагностирована у 1,8 на 1000 обследованных детей младшего школьного возраста, но частота ее возрастала у детей старшего школьного возраста - 6,2. Среди всех госпитализированных дети с ЯБДК, составили, в среднем 6,3% [128].

М.Р.Рустамов [168] установил, что у детей в условиях резкоконтинентального климата ГДП занимает высокий удельный вес и составляет 59,4 на 1000 детей, в том числе ХГ -27,5, ХГД - 23,0, ЯБДК - 6,3 и функциональные расстройства желудка - 2,6 на 1000 детей.

Многочисленные исследования утверждают, что хроническая патология гастродуоденальной зоны формируется с 5-6 летнего возраста, но в результате неправильной диагностики и лечения патологический процесс приводит к трудно обратимым изменениям гастродуоденальной системы у детей и проявляется у взрослых [3, 20, 26, 43, 44, 149, 174].

Рассматривая особенности возрастно-половой распространенности заболеваний органов пищеварения у детей многие исследователи приходят к выводу, что чаще болеют девочки, чем мальчики, что связывают с наследственной предрасположенностью по материнской линии [49, 165]. А.А.Баранов, О.В.Гринина [20] отмечают, что частота выявляемости заболевания у девочек выше, чем у мальчиков, соответственно - 96,3 и 61,8 на 1000 детей. По данным

А.Мрыглодowic [259], частота заболеваний падает на возраст 11-14 лет и чаще приходится на женский пол.

В связи с использованием в настоящее время новейших методов исследования чаще (от 37,6 до 56,4%) выявляются сочетанные поражения органов пищеварения, чем изолированные [121]. А.В.Мазурин с соавт., [131] отмечают, что у большей половины детей с заболеваниями органов пищеварения наблюдаются сочетанные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки. Авторы отмечают также, что чаще у детей с ГДП выявляется гиперацидное состояние по сравнению с нормо- и гипоацидным, у 98,% детей с язвенной болезнью патологический процесс локализовался в луковице двенадцатиперстной кишки.

ХГ, ХГД и ЯБДК представляют собой классический пример полиэтиологического заболевания, причем этиология и патогенез настолько взаимосвязаны, что разделение их не всегда представляется возможным. Помимо страдания всего организма, выделяют факторы, играющие существенную роль в развитии ГДП [132].

О роли нарушения вскармливания и питания начиная с грудного возраста в генезе гастроэнтерологических заболеваний указывают многочисленные авторы [40, 23, 61, 108, 125, 257, 269].

При анализе анамнестических данных у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта Н.В.Дмитриевой с соавт., [62] установлено в 50 % случаях нерегулярное питание и сухоядение.

О роли нерационального распределения пищи в течении суток, в частности о приеме большого количества пищи во время ужина, употребление пищи несоответствующей возрасту, сухоядении, переедании, употреблении острых блюд в развитии заболевания сообщают И.Г.Аббасов с соавт. [1]. J.Wolff, L.Lauter [287] придают большое значение состоянию жевательного аппарата в переваривании пищи и развитию заболевания.

Другим не менее важным фактором в развитии гастроэнтерологических заболеваний является изменение нейрогуморальной регуляции. Как справедливо отмечает Н.Н.Гриднева [57], значение их в происхождении ЯБДК у детей становится еще более очевидным, если учесть недостаточную дифференцировку центральной и вегетативной нервной системы и связанную с этим лабильность и ранимость эмоциональной сферы ребенка.

Обострения заболеваний гастродуоденальной зоны, нередко их возникновение, происходят в основном вследствие психо-эмоциональных травм, перенапряжения от умственной и физической работы. Особая роль отводится стрессу, нервный путь которого проходит схематически по оси: кора головного мозга - высшие центры висцеральной нервной системы (гипоталамус, гипофиз) - вегетативная нервная система (n.vagus) – желудок [58].

Повышение тонуса блуждающего нерва активизирует деятельность железистого аппарата в межпищеварительный период с увеличением сокоотделения в сложнорефлекторную нервную фазу, одновременно повышается секреция гастрина, усиливаются моторика и тонус желудка.

Гастродуоденальные заболевания относятся также к числу психосоматических, в возникновении которых важную роль играют 3 основные структуры головного мозга: неокортекс, гипоталамус и лимбическая система. С этими структурами связаны и две эндокринные системы: гипофиз-кора надпочечников и гипоталамус-мозговая часть коры надпочечников. Пусковым механизмом развития ЯБДК и ХГД могут быть истинное истощение этих регуляторных систем или же заболевания являются ответом на стресс, эмоции и другие. Они сопровождаются рядом физиологических реакций, стимуляцией головного мозга, лимбической системы, гипоталамуса с последующим изменением вегетативной и эндокринной систем, нарушением всех видов метаболизма, вазо- и висцеромоторными, секреторными и циркуляторными реакциями [128].

В настоящее время выделяют еще несколько факторов, имеющих значение в развитии ГДП: *Campylobacter pylori* [12, 118, 122, 172, 178, 185], иммунологические нарушения [116, 208]; эндокринные факторы - СТГ, ТТГ, АКТГ, половые гормоны, инсулин [16, 38, 133, 179]; желудочно-кишечные гормоны - гастрин, секретин, глюкагон [95, 126, 250]; биогенные амины - серотонин, гистамин [239]; микрофлора кишечника [8, 68, 203]; нарушения микроциркуляторного русла [31];

Следует остановиться еще на одном из важных вопросов. Большая мозаичность гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте [71], частое присоединение иммунологического компонента [208, 215], наличие разнообразных расстройств нервной системы [193, 211, 217], высокая степень аллергизации и пораженность хронической очаговой инфекцией [66, 78, 158, 182], значительная частота отклонений в эмоциональной сфере [5], вовлечение в патологический процесс многих органов и систем, весьма затрудняют диагностику любого из гастроэнтерологических заболеваний [97, 111, 184].

Несмотря на множество апробированных методологических подходов к этому вопросу, проблема все еще не решена. В значительной степени это связано с недостатком в клинике четких критериев прогрессирования гастроэнтерологических заболеваний, при этом, как правило, не учитывается функциональное состояние внутренних органов [213]. Недостаточное внимание к этой проблеме влечет за собой определенную схематичность в лечении ГДП у детей. Так, А.М.Запруднов, подчеркивая полисиндромность гастроэнтерологических заболеваний считает, что терапия и профилактика желудочно-кишечных заболеваний у детей должна влиять не только на механизмы хронического патологического процесса, но и в равной мере на возникающие при этом метаболические нарушения и функциональные расстройства внутренних органов. Лишь подобный комплексный подход к лечению гастроэнтерологических заболеваний способен восстановить нарушенный гомеостаз больных [71].

Sam DTI
axborot-resurs markazi

Заболевания гастродуоденальной зоны являются отнюдь не изолированными, поскольку одновременно нарушается функциональное состояние других органов и систем [127, 199].

Довольно часто у детей (1/2 - 2/3) с ХГД и ЯБДК отмечаются нарушения деятельности кишечника в виде запоров, чередующихся с неустойчивым стулом. По мнению А.В.Мазурина и А.М.Запрудного [127], в основе этих кишечных симптомов предполагается нервно-мышечная дискинезия толстого кишечника вагального происхождения. Нельзя исключить роль щадящей диеты, бедной клетчаткой, и поэтому недостаточно раздражающей кишечник.

По данным Ю.И.Фишзон-Рысс [199], для гастрита с сохраненной или повышенной секрецией характерна склонность к спастическим запорам, а для гастрита с секреторной недостаточностью наиболее характерной считается склонность к поносам [52, 137, 273]. А.А.Левин [112] с помощью биопсии выявил еюнит у 28 из 43 больных ХГ.

У больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта происходит нарушение резорбции пищевых веществ, что подтверждается снижением общей абсорбционной функции кишечника. В последнее десятилетие внимание исследователей стала привлекать проблема, обусловленная нарушением транспорта пищевых веществ в кишечнике [186]. В этом большую роль сыграло открытие мембранного пищеварения [195, 196].

Заслуживает внимания работа В.Л.Пайкова с соавт., [159], подробно изучавших ультраструктуру слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при ХГД у детей. Авторы выявили ультраструктурные изменения энтероцитов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при ХГД в периоде обострения, что давало исследователям основание предполагать о возможности нарушения транспортной их функции.

Анатомическая близость желудка, двенадцатиперстной кишки, печени, желчных путей, поджелудочной железы обуславливают быстрое вовлечение в патологический процесс этих

органов при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Так, в отличие от взрослых, у 50 % детей с ГДП, в основном имеются функционально-дискинетические расстройства в сочетании с синдромом "подпеченочного" холестаза, что проявляется умеренным увеличением печени /на 1-2 см/ и повышением в крови экскреторных ферментов [79, 93, 180].

Переходя к обсуждению вопроса о влиянии хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки на гепатобилиарную систему, необходимо подчеркнуть, что такая взаимосвязь привлекает внимание исследователей сравнительно давно [117, 146, 221]. Однако, несмотря на это, вовлечение печени в патологический процесс при хронической ГДП все еще изучено недостаточно и сведения довольно противоречивы. Так, И.М.Липец [117] показал, что при экспериментальном гастрите у животных обнаруживаются известные морфологические изменения печени - "гастрогенный гепатит".

Вовлечение печени в патологический процесс ряд клиницистов связывают с поступлением в воротную вену вредных субстанций из патологически измененной слизистой оболочки желудка. Подобным же образом могут влиять всасывающиеся из пораженного кишечника токсические продукты, и в частности, микробного происхождения.

Возникающие при этом поражения А.Л.Мясников [146] расценивал как серозный гепатит. Однако, как показали с помощью пункционной гепатобиопсии Б.И.Шулутко с сотр., [221], обнаруживаемые у части больных атрофическим гастритом изменения печени носили преимущественно дегенеративный характер.

Рассматриваемые печеночные поражения скорее всего имеют не чисто желудочную, а гастроэнтерогенную природу. В этой связи привлекают к себе внимание литературные указания на развитие серьезных изменений печеночной ткани и повышенную частоту цирроза печени у больных с резецированным желудком [223]. Печень, в подобных случаях, страдает из-за общей дезорганизации

пищеварительных процессов, дефицита пластических субстанций и витаминов, а также влияния других упоминавшихся выше факторов.

По данным А.В.Мазурина [125], у детей с ГДП выявляются в основном функциональные нарушения гепатобилиарной системы, обусловленные поражением слизистой двенадцатиперстной кишки, вырабатывающей интерстициальные гормоны, которые регулируют деятельность пищеварительного тракта.

По данным Б.К.Рейнгард, А.М.Спивак [166], при ЯБДК и ХГД со сроками заболевания до 5 лет у 37,1% больных отмечается нарушение белковообразовательной и антитоксической функции печени. У больных с частыми обострениями ЯБДК и ХГД, с присоединением осложнений, наблюдаются также нарушения в пигментном, ферментном и липидном обменах.

Итак, у больных с хронической ГДП могут наблюдаться глубокие морфологические и функциональные изменения печени, которые являются следствием многофакторности патологического процесса. Вместе с тем, представленные выше данные, не лишены противоречий, нередко в этих исследованиях изучение функции печени было не основным.

В литературе практически нет сведений об изменении при ГДП у детей таких специфических функций печени, как мочевинообразовательная, глюконеогенная, желчеобразовательная и др., не изучено влияние лекарственных средств на эти функции печени при ХГ, ХГД и ЯБДК у детей.

Все еще недостаточно разработаны некоторые вопросы ранней диагностики и дифференциальной диагностики хронического гастрита (ХГ), хронического гастроуденита (ХГД) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), нет четких критериев контроля за эффективностью проводимого лечения, практически мало изучены резервные возможности организма и функциональное состояние внутренних органов, особенно печени, при указанной патологии. Ряд этих проблем можно решить, глубоко изучив специфические функции печени, к которым

относится глюконеогенез - то есть способность гепатоцитов синтезировать глюкозу из неуглеводных соединений - аминокислот, глицерина, лактата, пирувата и других.

Вместе с тем, глюконеогенез, как фундаментальный процесс, поддерживающий нормогликемию, восполняющий дефицит мобилизованного гликогена, регулирующий пул промежуточных соединений углеводного, азотистого и липидного обмена, возрастающий при ряде физиологических состояний (беременность, напряженная мышечная работа, эмоциональный стресс) и протекающий, в основном, в печени, при заболеваниях гастродуоденальной зоны, практически не исследован.

Между тем, выяснение изменений глюконеогенеза, может раскрыть новые перспективы в изучении патогенеза гастродуоденальной патологии (ГДП) у детей и помочь в разработке объективных дифференциально-диагностических критериев этих заболеваний, в оценке эффективности лечения и в изыскании патогенетически обоснованных терапевтических мероприятий. Исходя из этого, изучение углеводного, азотистого обмена и глюконеогенной функции печени при хронической ГДП у детей обосновывает актуальность проблемы.

Несомненно, что в патогенезе хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей главное место принадлежит нарушению обменных процессов. Исходя из этого, ниже будут представлены современные данные об изменении некоторых видов обмена (липидного, углеводного, азотистого, а также ферментов) у больных, страдающих ГДП.

В последнее время более подробно изучаются вопросы липидного обмена при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта [2, 7, 9, 39, 41, 48, 76, 89, 90, 91, 110, 113, 138, 151, 167, 170, 171, 173, 187, 212, 230, 232, 236, 252, 260, 272, 275, 277, 279, 282, 284, 286].

Изучив роль липидов в организме человека, рядом авторов установлено, участие их в построении биологических мембран и иммунологических процессах [32, 102].

Следует отметить, что нарушение равновесия в системе липолиз-липогенез в сторону последнего, имеет существенное значение в генезе дислипидемий, наряду с усиленным переходом углеводов в жиры [183]. Авторы, для выявления характерных изменений в системе углеводный-жировой обмен, исследуя липидограммы, выявили тенденцию к снижению фосфолипидов, свободного холестерина, триглицеридов и к повышению НЭЖК и эфиров холестерина, что свидетельствует о включении глюкозы в энергетический обмен и уменьшении расхода липидов.

Аналогичные данные получены Г.И.Зайцевой с соавт., [67], при изучении липидного обмена у больных, страдающих хроническими расстройствами питания, в частности у детей с дистрофией типа гипостатуры и паратрофией выявлено снижение уровня общих липидов, фосфолипидов и увеличение концентрации СЖК в сыворотке крови.

Исследуя состояние липидного обмена при ХГ, ХГД и ЯБДК, М.И.Борисенко [32] отмечает нарушение липидного обмена в ранние сроки заболевания. В периоде обострения автором установлены гиперхолестеринемия, снижение уровня фосфолипидов, НЭЖК, триглицеридов (с повышением свободного) и эфиров холестерина. Все эти сдвиги в липидном обмене связываются с нарушением функции печени, нейроэндокринной регуляции, изменением гидролиза и всасывания жиров. Следует отметить, что единичные работы посвящены коррекции нарушенного липидного обмена при ГДП [42, 89, 63, 157, 164, 168].

При хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта страдает и углеводный обмен, о чем свидетельствуют многочисленные работы исследователей.

А.Г.Опарин [155], у больных с ЯБДК обнаружил гипогликемию, снижение уровня гликопротеидов в слизистой оболочке желудка и желудочном соке, наиболее ярко выраженные при пониженной кислотообразующей функции желудка.

А.Р.Златкина с соавт. [77], исследуя особенности углеводного обмена у больных с ЯБДК, приходят к выводу, что нарушения

углеводного обмена характеризуются гиперинсулинемией при нормальных показателях гликемии натощак, - наиболее выраженные в стадии обострения.

Л.Н.Рыбина с соавт. [169], проводя стандартный глюкозотолерантный тест (СГТТ), у 45 детей с ХГД выявили склонность к гипогликемии натощак, больше выраженную у больных в фазе неполной клинической ремиссии. Показатели гликемии натощак у 39 детей были ниже 80 мг%, из них у 16 - ниже 70 мг%. Максимальная гликемия после нагрузки глюкозой у 31 больного была в пределах 120-170 мг%, у 1 - 175 мг%, у 13 - ниже 120 мг%. Максимальная гликемия чаще отмечалась на 30 минуте (32 больных), реже на 60 минуте (13 больных). Проведенное исследование показало, что только у 25,5% больных ХГД имеет место нормогликемический тип кривой СГТТ, у 64,5% больных имеет место нарушение толерантности к глюкозе, что указывает по мнению авторов, на целесообразность периодического контроля СГТТ у больных ХГД.

В литературе имеется достаточное количество работ исследователей, изучавших в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта уровень гликемии, гидролиз и всасывание углеводов, регуляцию углеводного обмена, влияние эмоциональных нагрузок на углеводный обмен [5, 6, 11, 13, 75, 77, 79, 83, 100, 101, 105, 106, 107, 154, 179, 181, 219, 226, 244].

В комплексном плане, изучая углеводный обмен и его гормональную регуляцию в динамике глюкозотолерантного и инсулинотолерантного тестов М.А.Склярова [179] выявила снижение толерантности к глюкозе и инсулину у больных с ЯБДК и ХГ, что связано с дисгормональными сдвигами в зависимости от продолжительности и тяжести течения болезни.

С.С.Галаева [47] обнаружила у 72 % детей с ЯБДК и 73% детей с ХГД снижение максимального прироста гликемии после пероральной нагрузки лактозой, о чем свидетельствовали низкие величины гипергликемического коэффициента Бодуэна, коэффициентов всасывания и утилизации. Аналогично снижался

максимальный прирост гликемии и после нагрузки моносахаридами (глюкоза+галактоза) у 56 % детей с ЯБДК и у 63 % детей с ХГД. У 85 % детей с ЯБДК была снижена экскреция Д-ксилозы с мочой за первые 2 часа, у 78 % - за 5 часов, причем наиболее низкие показатели экскреции Д-ксилозы отмечались при множественных язвах двенадцатиперстной кишки. Подобные отклонения экскреции Д-ксилозы наблюдались у детей с ХГД, особенно эрозивным.

В.В.Лоборева [120], у детей с патологией гастродуоденальной системы выявила низкий прирост сахаров после нагрузок, что свидетельствует о замедлении гидролиза и всасывания сахаров. Ею отмечено резкое снижение экскреции Д-ксилозы с мочой.

Комплексное обследование детей с ГДП Б.К.Пчелиным [163], показало нарушение гидролиза и всасывания сахаров при функциональных нарушениях гастродуоденальной системы у 5,1 %, при ХГД у 21,3 % и при ЯБДК у 41% больных.

Исследования Е.Г.Лившиц [116] показали более выраженные нарушения всасывательной функции кишечника у детей при ЯБДК, по сравнению с ХГД.

В.Н.Топарская [192] выявила нарушения углеводного обмена при заболеваниях желудка, что выражалось в изменениях характера гликемических кривых после сахарной нагрузки. При гиперацидном гастрите - низкая кривая с гипогликемическим понижением сахара, при анацидном гастрите - наоборот, сахарная кривая имеет более высокий подъём. С другой стороны, гипергликемия (алиментарного происхождения) тормозит желудочную секрецию, а гипогликемия после инсулина повышает её. Механизм этих взаимовлияний уровня сахара и секреции желудка, по мнению автора, осуществляется через парасимпатическую нервную систему, так как при перерезке вагуса они не проявляются. При ЯБДК наблюдается большое разнообразие сахарных кривых: низкие, плоские, высокие, ирритативного или диабетического характера кривые. Автор объясняет это расстройством регуляции углеводного обмена в

связи с нарушением в центральной нервной системе, лежащими в основе патогенеза язвенной болезни.

По наблюдениям Н.Мeyers [256], при быстром освобождении желудка от глюкозы (например, после резекции желудка или при дуоденальном введении сахара), автор получал высокий тип гликемической кривой с укорочением длительности гипергликемии и наоборот, при замедленном опорожнении желудка (например, при пилоростенозе) он наблюдал замедление гипергликемии, то есть, затяжной характер кривой.

В литературе имеются данные в отношении изменений молочной и пировиноградной кислот при ГДП у детей. Так, по данным А.Б.Асатрян и соавт. [13], у детей с ЯБДК повышено содержание в крови молочной кислоты на 30-40 % от уровня здоровых. Исследуя показатели энергетического обмена Л.Г.Комаровой с соавт. [94], установлено повышение концентрации молочной кислоты в сыворотке крови у детей при ХГД и при ЯБДК, содержание пировиноградной кислоты не отклонялось от уровня здоровых. В организме больных ослабляется аэробный гликолиз и накапливаются токсические продукты метаболизма, в том числе и молочная кислота.

В литературе имеются сообщения о нарушении белково-азотистого обмена при патологии гастродуоденальной системы у детей [4, 45, 60, 87, 126, 136, 166, 184, 197, 206, 207, 280]. Многие из этих авторов подчеркивают, что заболевания желудочно-кишечного тракта у детей сопровождаются незначительной гипопротеинемией, гипоальбуминемией, гипергаммаглобулинемией и, следовательно, диспротеинемией.

М.С.Абдуллаходжаев с соавт. [4], у 128 из 156 больных детей, страдающих ЯБДК, выявили гипопротеинемию, а гипоальбуминемия наблюдалась у 100 % больных. Н.А.Кланца [87] у больных ЯБДК и ХГ выявил гипоальбуминемию, и в 83 % случаев гипогаммаглобулинемия.

А.В.Ходькин с соавт. [207], исследуя показатели азотистого обмена, установили повышенное содержание аминного азота

сыворотки крови у больных ЯБДК и ХГД, которое составляло в среднем, соответственно, $17,4 \pm 0,65$ мг% и $16,3 \pm 0,43$ мг% (в норме - $11,3 \pm 0,37$ мг%). Выявлено повышение уровня триптофана, снижение содержания лизина и лейцина сыворотки крови. Авторы обуславливают выявленные сдвиги азотистого обмена нарушениями функций желудка и двенадцатиперстной кишки, белковообразовательной функции печени и повышенным катаболизмом.

При ЯБДК И.И.Дегтярёва и Е.В.Солодова [60], в стадии обострения, в сыворотке крови отмечают значительное уменьшение количества гистидина, пролина, аланина, глицина, валина, тирозина, треонина, незначительное снижение содержания метионина, фенилаланина, лейцина, изолейцина и аргинина. Количество серина и глутаминовой кислоты остаётся в пределах нормы, а лизина и особенно аспарагиновой кислоты, резко повышается.

Интересные данные представлены в работах А.В.Мазурина с соавт., [126, 132], Г.К.Гуляева [59], А.М.Запруднова [70], которыми изучены белки "острой фазы воспаления" при ХГД и ЯБДК. Так, уровень преальбумина, гаптоглобина, церулоплазмينا, β_2 -гликопротеина I, III, СРБ повышался, а концентрация α_1 -гликопротеина, напротив, снижалась. Повышение преальбумина, β_2 -гликопротеина I, III и СРБ, общепризнанного маркера воспаления, находилось в определенной зависимости от степени выраженности морфологических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Авторы предполагают, что снижение α_1 -кислого гликопротеина, содержащего большое количество сиаловой кислоты (12,1%), обусловлено высокой ацидофикацией при ХГД. Повышение гаптоглобина, являющегося естественной составной частью катепсина В, обусловлено его высвобождением при воспалительных и деструктивных процессах. Роль церулоплазмينا обуславливается не только его участием в синтезе трансферрина, но и в катализе биологически активных веществ - гистамина, серотонина, адреналина, норадrenalина. На основании полученных данных, авторы считают эти тесты

высококчувствительными, указывающие на выраженность воспалительных и дистрофических процессов слизистой у обследованных больных.

Всё вышеизложенное способствует в какой-то степени глубокому нарушению гомеостаза больных ГДП. Однако, истинное положение дел всётаки оказывается известным не полностью. В этом отношении более информативным может оказаться изучение глюконеогенеза, точнее глюконеогенной функции печени, которая отражает интегративную взаимосвязь в организме белков, жиров и углеводов. К сожалению, при ГДП эта специфическая функция печени практически не изучалась, что даёт нам основание кратко представить особенности синтеза глюкозы из неуглеводных соединений, в условиях нормы и патологии смежных с желудком органов и систем.

Как известно, в норме для поддержания гомеостаза углеводного обмена в организме важную роль играет новообразование глюкозы из неуглеводных соединений: лактата, пирувата, глицерина, глюкогенных аминокислот и др. За сутки в организме голодающего человека таким путём может синтезироваться до 200 гр. глюкозы [234, 251]. Однако, глюконеогенез как процесс необходим не только для сохранения нормального уровня глюкозы в крови в голодающем организме, но и для поддержания нормогликемии в период сна, при беременности, тяжёлой физической работе, недостаточном поступлении углеводов из желудочно-кишечного тракта, истощении запасов гликогена в печени и мышцах при нормальной и особенно избыточной продукции лактата и глицерина.

Иными словами, это один из фундаментальных процессов, направленный на обеспечение организма углеводами в условиях нормы и патологии. Синтез глюкозы из неуглеводных соединений протекает, главным образом, в печени и корковом слое почек, частично в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Печень, изменяя скорость глюконеогенеза, в соответствии с колебаниями состава внутренней среды организма, способна эффективно поддерживать нормогликемию. В то же время, почки, в

условиях выключения печени, также способны длительно поддерживать в пределах нормы концентрацию глюкозы в крови [114, 241, 243, 251].

Глюконеогенез, как процесс, обеспечивают четыре ключевых фермента: Глюкозо-6-фосфатаза (Г-6-Фаза, 3.1.3.9.), Фруктоза-1,6-дифосфатаза (Ф-1,6-ДФаза, 3.1.3.11.), Фосфоэнолпируваткарбоксикиназа (ФЭПКаз, 4.1.1.32.) и Пируваткарбоксилаза (ПКаз, 6.4.1.1.). Взаимосвязь между этими и некоторыми другими ферментами, промежуточными соединениями распада белков, углеводов и эндокринной системой, обеспечивает синхронность всех звеньев глюконеогенеза в организме.

Центральную роль в биосинтезе глюкозы из неуглеводных соединений играет пируват, который в митохондриях клеток животных и человека карбоксилируется в оксалоацетат [270], под влиянием АТФ-зависимой ПКазы [249] в присутствии Mg, HCO и биотина. Последний в процессе декарбоксилирования и фосфорилирования под влиянием ФЭПКазы превращается в фосфоэнолпируват (ФЭП) - соединение с высокой величиной свободной стандартной энергии. Такой обходной путь синтеза пирувата считается основным [285, 246, 247]. ФЭП через ряд реакций превращается во фруктозо-1,6-дифосфат, который под влиянием Ф-1,6-ДФазы превращается во фруктозо-6-фосфат. Последняя термодинамически необратимая реакция, катализируется глюкозо-6-фосфатазой, в результате которой из глюкозо-6-фосфата образуется глюкоза и неорганический фосфор [104, 114, 134, 142, 152, 194].

Ход реакций глюконеогенеза, изменение активности ключевых ферментов, роль в этом процессе активаторов и ингибиторов, сдвиги синтеза глюкозы *de novo* в условиях нормы и патологии представлены ниже в работах отечественных и зарубежных исследователей [53, 84, 85, 216, 234, 236, 242, 284]. Основными предшественниками новообразованной глюкозы являются глюкогенные аминокислоты. В перфузируемой печени крыс смесь аминокислот увеличивает синтез глюкозы пропорционально их концентрации [33, 241, 242, 255].

Наиболее важной аминокислотой в этом отношении является аланин. K.Snell [279], J.Zaleski et al., [290], установлено, что в срезах печени крыс скорость глюконеогенеза представляет собой линейную функцию концентрации аланина. При увеличении концентрации С-1-аланина от 0,3 до 1,0 ммоль/л, это соответствует переходу крыс от голодания к состоянию нормального питания, включение радиоактивной метки в глюкозу ускоряется в 2,3 раза. Аланин эффективно трансформируется в глюкозу и в почках [224, 231, 254, 267].

Эта аминокислота в физиологических концентрациях ингибирует активность пируваткиназы в печени и почках, способствуя переключению метаболитов гликолиза на путь глюконеогенеза [285]. Кроме аланина и другие аминокислоты легко превращаются в глюкозу. Так, глицин, серин, аспарагин и пролин способны существенно увеличивать продукцию глюкозы в печени крыс *in vitro*. В изолированных гепатоцитах фенилаланин, аргинин, орнитин, тирозин и особенно лизин, эффективно стимулируют синтез глюкозы из лактата. Триптофан, цистеин и гистидин уменьшают, валин, метионин и глутамин не изменяют скорость глюконеогенеза в гепатоцитах крыс [35, 237, 238, 245, 258, 262, 278, 286].

Вместе с тем, избыток глюкозы ингибирует процессы гликогенолиза и глюконеогенеза, тогда как процессы гликолиза и гликогенеза усиливаются [51, 253, 261, 264, 266, 281].

При понижении концентрации глюкозы в крови активируются процессы гликогенолиза и глюконеогенеза и ослабляются процессы гликолиза и гликогенеза [246, 271]. Указанные метаболические сдвиги наблюдаются даже в условиях кратковременного недостатка глюкозы [233, 268]. Среди активаторов глюконеогенеза можно отметить вазопрессин, ангиотензин и окситоцин [286], никотиновую кислоту [257], морфин [288, 289], ацетилсалициловую кислоту [228] и др. Напротив, к ингибиторам скорости синтеза глюкозы *de novo* относятся этанол [144], галотан [227], фенформин [238], триптофан [265], дигитонин [266], инсулин, нестероидные

противовоспалительные препараты, сердечные гликозиды, наркотические средства и др.

В последние годы процесс глюконеогенеза изучается при различных заболеваниях в тесной связи с обменными нарушениями. Так, В.С.Шапот, В.А.Блинов [216], изучая некоторые стороны патогенеза опухолевого роста, впервые установили взаимосвязь между скоростью биосинтеза новообразованной глюкозы и уровнем гликемии при различных опухолях.

Б.С.Мирзаев [144], Н.Р.Минуллина [143] связывают повышение содержания глюкозы в крови, в первые часы наблюдения, у больных острым инфарктом миокарда, с повышением синтеза этого метаболита из неуглеводных соединений.

Н.В.Блинова [29] у больных хроническим гепатитом и циррозом печени наблюдала сдвиги глюконеогенной функции, которая изменялась в строгом соответствии с клинической картиной. У больных хроническим активным гепатитом, содержание глюкозы в крови натошак, всегда было достоверно выше, чем при хроническом персистирующем гепатите - соответственно, $3,81 \pm 0,09$ и $3,45 \pm 0,08$ ммоль/л ($P < 0,001$). Это оказалось следствием более интенсивного новообразованной глюкозы из глицерина при ХАГ, чем при ХПГ.

Кроме того имеются исследования, подтверждающие усиление глюконеогенной функции печени при различных состояниях: у детей грудного возраста при пневмонии, протекающей на фоне гипотрофии и при "чистой" гипотрофии [36], при стрессе [92], у больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом [188], у больных острым холециститом [14], при экспериментальном гепатите и циррозе печени у крыс [201]. В то же время, у больных инфильтративным туберкулёзом лёгких [189] и у обожжённых [85, 218] - глюконеогенез угнетается.

Хроническое и часто рецидивирующее течение ГДП у детей, диктует о необходимости поисков совершенствования терапии

больных с данной патологией. В этом, как отмечает А.А.Баранов [19], большую помощь оказывает использование биохимических методов исследования, которые открывают перспективу для разработки специфической терапии и профилактики.

Как было изложено выше, при ГДП наблюдаются различные метаболические нарушения, в частности нарушения белкового, углеводного, липидного обменов, которые свидетельствуют о том, что методы лечения заболеваний гастродуоденальной системы должны быть направлены на коррекцию нарушенных обменных процессов, патогенетически обоснованных. Благодаря такому повороту современных представлений о лечении больных с ГДП, удаётся достичь определённого терапевтического эффекта.

Исходя из этих представлений, в последнее время для медикаментозного лечения больных с ГДП используются седативные средства, спазмолитики, антациды, витамины, минеральные воды, физиотерапевтические процедуры, реперанты, адсорбенты, антибиотики, стимулирующие средства и др.

В настоящее время имеется несколько групп противоязвенных средств, обладающих конкретным механизмом действия: антациды и адсорбенты; антисекреторные препараты; цитопротекторы; антибактериальные средства [210].

Наиболее широко в педиатрической практике применяются антацидные препараты, обладающие способностью нейтрализовать соляную кислоту (алмагель, викалин, гастрофарм); антисекреторные препараты: центральные и периферические М-холиноблокаторы (атропин, платифиллин, метацин, препараты белладонны, ганглерон, кватерон и др.), блокаторы Н₂-рецепторов гистамина (циметидин, 2 ранитидин, фамотидин), селективный М-холиноблокатор - гастроцепин; цитопротекторы: местно действующие антипепсиновые средства - сукральфат (вентер), антепсин; истинные цитопротекторы - синтетические аналоги простагландинов [157]; вещества, обладающие антипепсиновой и антибактериальной активностью (де-нол); опиоидные пептиды

периферического типа действия (даларгин); антибактериальные средства и др. [46].

Коллоидный субцитрат висмута (де-нол) в настоящее время считается самым эффективным противоязвенным средством. Его высокую противоязвенную эффективность в первую очередь связывают с антибактериальным действием в отношении *Helicobacter pylori*. О патогенетической роли этого микроорганизма при ХГ и ЯБДК имеются многочисленные исследования [55, 56, 88, 98, 222, 276].

Другими средствами, оказывающими выраженное антибактериальное действие в отношении *Helicobacter pylori*, является метронидазол (трихопол), викалин, фурагин, ряд антибиотиков (оксациллин, пенициллин, эритромицин).

В литературе имеются данные об эффективном применении в лечении ГДП минеральных вод [64], антиоксидантов [89, 139], белковых гидролизатов [60, 214], растительных жиров [42, 157, 191], биопрепаратов [161], детских питательных смесей, различных блюд, витаминов, нейролептиков, энтеросорбентов и других [141].

В частности, Х.Т.Хамраев [203], применяя энтеросорбенты (активированный уголь и пектин) в комплексной терапии детей, больных ХГД и ЯБДК, установил положительное влияние их на окислительно-восстановительные процессы и микробиоценоз кишечника.

Имеется множество работ по применению эссенциале при патологии печени, энтероколитах, сальмонеллёзе [50, 96, 138, 147, 177]. Применению эссенциале в комплексной терапии детей с ЯБДК посвящена работа Е.А.Жуковой с соавт., [65]. Положительный клинический эффект авторами наблюдался у 75% больных, улучшался процесс перекисного окисления липидов, рецидивы уменьшились в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой.

В доступной нам литературе мы не нашли работ, посвящённых применению глицерина в лечении заболеваний гастродуоденальной зоны. Имеются единичные работы, по

применению его при нарушении мозгового кровообращения, при заболеваниях печени, изучено его действие на гемопоэз [15, 103, 149].

Как известно, одним из главных звеньев комплексного лечения ГДП, по мнению многих авторов, является диетотерапия, которая предусматривает механическое, термическое, химическое щажение слизистой желудочно-кишечного тракта. Так, по мнению М.А.Самсонова [175], противоязвенная диета может купировать в 86% случаев клинические симптомы ЯБДК, мало этого, автор констатирует о положительной динамике белкового и липидного обмена у больных данной патологией.

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что совершенно не представлены работы, посвященные комплексной коррекции функционального состояния печени и нарушенных обменных процессов при ГДП у детей. Обзор литературы обнаруживает также отсутствие сведений, о коррекции липидного, углеводного и азотистого обмена и глюконеогенеза у больных, страдающих заболеваниями гастродуоденальной системы - эссенциале и медицинским глицерином. Поэтому изучение этих вопросов и разработка эффективных методов терапии определяет актуальность проблемы современной гастроэнтерологии детского возраста. Изложенные мотивы и послужили отправной точкой для проведения клинической оценки функционального состояния печени по данным глюконеогенной функции печени, углеводного и азотистого обмена у детей с ГДП.

В заключении следует отметить, что глюконеогенез – одна из важных специфических функций печени, при поражении желудочно-кишечного тракта практически не изучалась. В то же время, недостаточно изучены сдвиги углеводного и азотистого обмена у детей с ГДП. Между тем, более глубокое изучение метаболизма при ХГ, ХГД и ЯБДК у детей позволило бы внедрить в клинику дополнительные диагностические, прогностические критерии, которые способствовали-бы разработке патогенетически обоснованной терапии, проводить более достоверный контроль за эффективностью проводимого лечения.

Поэтому изучение этих вопросов и разработка эффективных методов терапии определяет актуальность проблемы современной гастроэнтерологии детского возраста.

Изложенные мотивы и послужили отправной точкой для проведения клинической оценки функционального состояния печени по данным глюконеогенной функции печени, углеводного и азотистого обмена у детей с ГДП.

ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИХ ИССЛЕДОВАНИЯ.

II.1. Общая характеристика обследованных больных.

Для выполнения поставленных задач обследовано в динамике 116 детей с хронической ГДП, в возрасте от 7 до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в детском отделении клиники №2 СамМИ.

Контрольную группу составили 22 практически здоровых детей 11-13 лет, из числа учащихся средней школы №1 г. Самарканда. Из 116 обследованных больных девочек было 77 (66,4%), мальчиков - 39 (33,6%), в возрасте 7-11 лет - 29 детей, 12-14 лет - 87.

ХГ был диагностирован у 34 (29,3%) больных, ХГД - у 63 (54,3%) и ЯБДК - у 19 (16,4%). Возрастно-половой состав больных детей представлен в таблице 1, из которой видно, что число девочек почти вдвое (1,97 раз) преобладает над мальчиками. В возрастном аспекте, из общего числа больных, большинство (70,0%) было в возрасте от 12 до 14 лет. Отмечается рост заболеваемости с увеличением возраста детей, что заметно в отношении ХГД.

Таблица 1.
Распределение обследованных больных по нозологии, полу и возрасту.

Группы обследованных	Всего		Пол				Возраст			
			мальчики		девочки		7-11 лет		12-14 лет	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Хронический гастрит	34	29,3	12	35,3	22	64,7	11	32,3	23	67,7
ХГД	63	54,3	21	33,3	42	66,7	19	30,1	44	69,9
ЯБДК	19	16,4	6	31,6	13	68,4	6	31,6	13	68,4
Всего с ХГДП	116	100	39	33,6	77	66,4	36	31,0	80	69,0

Данные о сезонах года и давности заболевания представлены в таблице №2. В зимнее время года обследовано 40, в весеннее - 26, летом - 17 и осенью - 33 детей.

Таблица 2.

Распределение обследованных больных по сезону года и давности заболевания.

Распределение больных по :		Обследованные больные							
		ХГ (n= 34)		ХГД (n= 63)		ЯБДК (n= 19)		Всего с ХГДП (n=116)	
		N	%	n	%	n	%	n	%
Сезону года	Зима	12	35,3	20	31, 7	8	42,1	40	34,5
	Весна	7	20,6	14	22, 2	5	26,3	26	22,4
	Лето	6	17,6	11	17, 4	-	-	17	14,6
	Осень	9	26,5	18	28, 7	6	31,6	33	28,5
Давности заболеван ия	До 1 года	19	55,9	30	47, 6	5	26,3	54	46,6
	1-3 года	13	38,2	28	44, 4	11	57,9	52	44,8
	Более 3 лет	2	5,9	5	8,0	3	15,8	10	8,6

Давность заболевания у детей с ГДП в большинстве случаев (89%) составило от одного месяца до трёх лет, из них в более чем в половине случаев (54,0%) не превышало 1 года, а у 8,6% детей, более трёх лет.

Все дети поступали в стационар в период обострения заболевания, причем 16 (13,8%) из них для обследования и уточнения диагноза.

Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами исследования, проведено подробное обследование больных детей, по специально разработанной сотрудниками кафедры детских болезней №1 СамМИ карте, которая позволяет учитывать климатические, сезонные особенности, генетические факторы, результаты инструментальных и лабораторных методов исследования.

Из 116 больных, по поводу заболеваний гастроуденальной системы, ранее на амбулаторном и стационарном лечении находились 69 (59,5%) детей, из них на обследование в стационары другого профиля (хирургического, гельминтологического, инфекционного) поступило 5 (4,3%) детей. Впервые по поводу заболеваний гастроуденальной зоны обратились 47 (40,5%) детей. В направительном бланке наиболее часто фигурировали диагнозы: острый и ХГ, ХГД, ЯБДК и на обследование. У 34 (29,3%) больных детей имело место расхождение направительного и клинического диагнозов.

В качестве сопутствующих диагнозов отмечались кариес зубов (22,2%), хронический тонзиллит (24,8%), аденофарингосинуситы (6,0%), острые воспалительные заболевания органов дыхания (5,4%), анемия (5,2%), полигиповитаминоз (5,2%), пиелонефрит (4,6%), дискинезия желчного пузыря (1,7%).

У 104 детей нами проводилось генеалогическое обследование на протяжении 3-4 поколений по восходящей и боковым линиям от пробанда (Таблица 3). Отягощённость семейного анамнеза по ГДП составило 65,3%. Наиболее часто, указание на наследственную отягощённость, имелись у детей с ХГ (68,7%), по сравнению с больными ЯБДК (66,6%) и ХГД (62,9%), причём I степень родства, превалирует над II степенью, почти в 2,37 раз.

Общее количество больных родственников, включая и пробанда, составило 151 на 56 семей. Из этих 151 больных, лиц женского пола оказалось в 1,5 раза больше, чем лиц мужского пола, а при ЯБДК это соотношение составило 2,5 : 1.

Помимо перечисленного, исследованы секреторная и кислотообразующая функции желудка у 106 (91,3%) больных детей. Рентгенологическому обследованию было подвергнуто 108 (93,1%), эндоскопия проведена у 85 (73,2%) больных детей.

Коррекция нарушений функционального состояния печени гепатотропными средствами проводилась у 80 (68,9%) больных. Катамнестическое наблюдение в ближайшие сроки после выписки из стационара проведено над 38 детьми, из них 6 (5,1%) были вновь госпитализированы в связи с повторным обострением заболевания.

Таблица 3.

Генеалогический анализ родословных больных детей.

№	Анализ родственников детей с ГДП	N	%
I.	Изучено родословных	104	100
II.	Наследственная отягощенность по гастродуоденальной патологии	68	65,3
III.	Количество больных родственников	95	100
	- в т.ч., по линии матери	16	16,8
	по линии отца	25	26,3
	Мать	20	21,1
	Отец	15	15,8
	Брат	8	8,4
	Сестра	11	11,6
IV.	Лица мужского пола	38	40,0
	Лица женского пола	57	60,0
	М : Ж	1 : 1,5	
V.	I степень (отец, мать, братья, сестры)	26	29,9
	II степень (бабушка, дедушка, дяди, тети)	11	12,6
	III степень (прадед, прабабушка, двоюродные сестры, братья)	2	2,3
	I+II степень	15	17,2
	I+III степень	1	1,1
	II+III степень	1	1,1
VI.	I поколение	12	13,8
	II поколение	26	29,9
	III поколение	6	6,9
	I + II поколение	2	2,3
	II + III поколение	5	5,7
	I + II + III поколение	5	5,7

II.2. Методы исследования

Обследованные дети были подвергнуты тщательному общеклиническому и лабораторно-инструментальному исследованию. Общеклиническое обследование включало сбор анамнеза, генеалогический анализ родословных, антропометрию с оценкой физического развития детей, объективные данные. Лабораторно-инструментальные методы включали в себя общие и биохимические анализы крови, мочи, кала, исследование желудочного и дуоденального содержимого, рентгенологические и эндоскопические исследования и др.

Исследование желудочного содержимого проводилось утром, натощак, фракционным методом. Определяли объём отдельных порций (в мл.), концентрацию свободной соляной кислоты и общей кислотности (в титрационных единицах) в каждой порции и на основе полученных данных, вычисляли абсолютные показатели кислотообразующей функции желудка - "дебита" соляной кислоты для тощачковой, базальной и стимулированной фаз секретий, по номограмме С.Б.Коростовцева.

Дуоденальное зондирование проводилось классическим методом. Рентгеноскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки проводилось по общепринятой методике, после предварительной подготовки больных.

Эндоскопическое исследование проводилось гастродуоденофиброскопом фирмы "Olympus" GFB-4, после предварительной премедикации. Непосредственно перед введением эндоскопа, глоточное кольцо анестезировали 1% раствором дикаина.

Существует много методов изучения синтеза глюкозы из неуглеводных соединений. Однако, большинство из них приемлемо лишь в эксперименте (срезы тканей, перфузия органов, использование меченых соединений). Для изучения глюконеогенеза в клинических условиях нами использовалась методика Н.В.Блиновой.

В качестве предшественника глюкозы мы использовали глицерин. Методика, для определения скорости синтеза глюкозы из неуглеводных соединений, заключалась в следующем: у практически здоровых детей, а также у больных хронической ГДП, натощак, из локтевой вены забиралось 3,0 мл крови, и затем

перорально однократно они получали нагрузку - глицерин, из расчета 0,5 мг/кг веса (уд.вес - 1,26; доза выведена на кафедре биохимии СамМИ), который растворяли в 200,0 мл тёплой воды. Через 0,5, 1 и 2 часа в капиллярной крови у обследованных здоровых и больных детей, определяли содержание глюкозы, а через 3 часа после нагрузки, из вены вновь забиралось 3,0 мл крови. В крови взятой дважды (натощак и через 3 часа после нагрузки) определяли содержание не только глюкозы, но и аммиака, мочевины и глутамина. Обследование больных по указанной методике проводили в динамике: при поступлении и выписке из стационара.

Предложенная методика позволяла наблюдать за динамикой превращения неуглеводного соединения в глюкозу и одновременно, за влиянием глицерина, как предшественника глюконеогенеза, на некоторые показатели азотистого и углеводного обмена у здоровых детей и больных хронической ГДП.

Содержание глюкозы в крови у детей определяли высокоспецифическим ферментативным методом в системе глюкозооксидаза-пероксидаза-ортотолуидин. Принцип этого метода состоит в том, что глюкоза окисляется кислородом воздуха в присутствии фермента глюкозооксидазы (глюкоза: оксиредуктаза, 1.1.3.4.) с образованием в ходе реакции окрашенного соединения, интенсивность которого пропорциональна концентрации глюкозы.

Скорость глюконеогенеза рассчитывали по среднечасовому приросту уровня глюкозы. Толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза определяли высчитыванием разницы исходных и конечных данных уровня глюкозы в крови до и после нагрузки глицерином.

Концентрацию мочевины в сыворотке крови определяли диацетилмоноксидным методом по S.B.Barker, набором реактивов фирмы "La chema" [229]. Принцип метода состоит в том, что мочевина образует с диацетилмоноксидом жёлтое окрашивание. Окраска стабилизируется персульфатом калия и интенсивность её, пропорциональна содержанию мочевины в сыворотке крови.

Для определения аммиака и глутамина мы использовали микрометод, разработанной А.И.Силаковой с соавт. [176]. В основу метода положен принцип, согласно которому свободный аммиак (или аммиак, образующийся из глутамина) взаимодействует с

серной кислотой, а окраска раствора серноокислого аммония затем проявляется реактивом Винклера.

Оптическую плотность окрашенных растворов измеряли на ФЭК-56 при соответствующих светофильтрах и толщины слоя кювет. Полученные данные приводили к истинному показателю, используя предварительно построенные калибровочные кривые.

При диагностике хронической гастродуоденальной патологии у детей использовали классификацию А.В.Мазурина (1985).

Все цифровые данные наших наблюдений обработаны статистически, по специально составленной программе на ЭВМ БК 0010-01 "Электроника" с использованием критерия достоверности Стьюдента [82, 153]. Кроме того, рассчитывали коэффициент корреляции и доверительные интервалы средней величины [109]. Различия считали достоверными при $P < 0,05$.

II.3. Клиническая характеристика больных детей.

Как известно, характеристика больных с ГДП разнообразна. Однако, наиболее характерными жалобами детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, при поступлении в стационар были боли в животе. Подавляющее большинство больных при ХГ (29 детей, 85,3%) отмечали боль в эпигастральной области, реже боль была в эпигастральной и правой подрёберной областях (2 детей), в эпигастральной и параумбиликальной зоне у 1 и у остальных 2 детей - в других сочетаниях.

Характеристика болевого синдрома в зависимости от нозологической формы заболевания представлена в таблице 4, из которой видно, что боли чаще носили сочетанный характер. Сочетанный характер болей встречался при ХГД в 2 раза чаще, чем при ХГ и более 2,5 раз, чем при ЯБДК. Если у 12 больных из 19 с ЯБДК и у 31 из 63 детей с ХГД отмечались жалобы на сочетанный характер болей, то у детей, страдающих ХГ преобладали тупые, ноющие.

Таблица 4

Болевой синдром у наблюдаемых больных.

№	Клинический симптом	ХГ (n=34)		ХГД (n=63)		ЯБДК (n=19)		Всего с ХГДП (n=116)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
I. Локализация болей:									
1	Эпигастральная область	29	85,3	-	-	-	-	29	25,0
2	Пилородуоденальная область	-	-	9	14,3	4	21,0	13	11,2
3	Эпигастрий и правое подреберье	2	5,9	7	11,1	2	10,5	11	9,5
4	Эпигастрий и окологупочная область	1	2,9	39	61,9	12	63,3	52	44,8
5	Другие сочетания	2	5,9	8	12,7	1	5,2	11	9,5
II. Характер болей									
6	Колющие	-	-	12	19,0	2	10,5	14	12,1
7	Схваткообразные	-	-	7	11,1	-	-	7	6,0

8	Тупые, ноющие	18	52,9	3	4,7	-	-	21	18,1
9	Разлитые	1	3,0	6	9,5	3	15,7	10	8,6
10	Сочетанный характер	15	44,1	31	49,2	12	63,3	58	50,0
11	Сжимающие	-	-	4	6,3	2	10,5	6	5,2
III. Длительность болей									
12	Кратковременные (до 30 мин)	32	94,1	35	55,5	5	26,3	72	62,0
13	Длительные (30 мин – 2 часа)	2	5,9	24	38,2	8	42,2	34	29,4
14	Постоянные (более 2 часов)	-	-	4	6,3	6	31,5	10	8,6
15	Связанные с приемом пищи	20	53,8	42	66,7	10	57,7	72	62,1
16	Не связанные -//- -//-	6	17,6	9	14,3	7	36,8	22	19,0
17	Без причины	8	23,6	12	19,0	2	10,5	22	19,0
IV. Время возникновения болей									
18	До еды	10	29,4	6	9,5	4	21,0	20	17,2
19	Во время или после еды	8	23,6	34	53,9	6	31,5	48	41,3
20	- в т.ч., после грубой пищи	7	20,5	20	31,7	4	21,0	31	26,7
21	До и после еды	16	47,0	8	12,7	9	47,3	33	28,4
22	Ночные	-	-	6	9,5	14	73,7	20	17,2
23	Голодные	19	55,8	44	69,8	19	100	82	70,6
24	Мойнингановский ритм болей	6	17,6	17	27,0	10	52,7	33	28,4

Из 116 больных у 72 (62,0%) болевой синдром был кратковременным, у 34 (29,4%) - более длительным (от 30 мин. до 2 часов) и у 10 (8,6%) - постоянным, причём интенсивность болей у них была различная. Так, болевой синдром интенсивный, неинтенсивный и средней интенсивности встречался, соответственно у 26 (22,4%), 39 (33,6%) и 51 (44,0%) больных, т.е., боли умеренной интенсивности встречались в 2 раза чаще, чем интенсивные боли и в 1,35 раз чаще, чем неинтенсивные.

У детей с ХГ боли в основном были кратковременными (94,1%) и неинтенсивными (70,6%), тогда как при ХГД чаще (57,2%) они имели среднюю интенсивность, хотя в половине

случаев длительность их была кратковременной. В отличие от этого, при ЯБДК, болевой синдром у каждого второго ребёнка был интенсивным и длительным.

Анализ анамнестических данных, представленный в той же таблице показал, что большинство 72 (62,0%) больных детей, связывают появление болей с приёмом пищи. В частности, у 41,3% детей болевой синдром возникал во время или после приёма пищи, в том числе у 31 (26,7%) боли усиливались после приёма грубой, жирной (после плова) пищи, что в 1,5 раз чаще встречалось при ХГД. Из 116 детей с ГДП, появление и усиление болей в животе до еды имело место в 2,4 раза реже, чем после приёма пищи (17,2%, против 41,3%). У остальных больных отмечалось появление болей как до еды, так и после приёма пищи.

На ночные боли жаловались 14 из 19 детей с ЯБДК. Голодные боли отмечались в анамнезе у 82 (70,6%) больных, в том числе у всех детей, страдающих ЯБДК и у более половины больных ХГ (55,8%) и ХГД (69,8%). Мойнингановский ритм болей (голод-боль-приём пищи-облегчение-голод-боль...) выявлен у 33 (28,4%) больных, при этом будучи обнаруженными в половине случаев среди детей с ЯБДК, частота его при данном заболевании превышала таковую при ХГД и почти в 3 раза (2,99 раза), чем при ХГ.

У большинства наблюдаемых нами больных, болевой синдром сочетался с диспепсическими расстройствами, частота которых в зависимости от нозологии отражена в таблице 5. Из таблицы наглядно видно, что у 86 (74,1%) больных отмечалось снижение аппетита, а тошнота, изжога, отрыжка встречались почти с одинаковой частотой у каждого второго ребёнка. Рвота отмечалась несколько реже (43,1%). У 75 детей (64,6%) стул был нерегулярным, из них 56 (48,2%) жаловались на запоры, смена запоров расстройством стула была у 11 (9,4%) больных и неустойчивый стул у 8 (6,8%). Нерегулярный стул, в том числе склонность к запорам, с наибольшей частотой встречались при ЯБДК, чем при ХГД и ХГ. На неприятный запах изо рта жаловались 29 больных и на горечь во рту - 48 ребёнка, из которых 29 (60,4%) были с ХГД.

Таблица 5.

Частота диспепсических расстройств и симптомов общей интоксикации в зависимости от нозологической формы заболевания.

	Клинические симптомы:	ХГ (n=34)		ХГД (n=63)		ЯБДК (n=19)		Всего (n=116)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
I. Диспепсические расстройства:									
1.	Понижение аппетита	21	61,7	5	81,0	14	73,7	86	74,1
2.	Тошнота	18	53,0	3	61,9	12	63,1	69	59,4
3.	Рвота	16	47,6	2	36,5	11	58,0	50	43,1
4.	Изжога	12	35,3	4	73,0	8	42,1	66	56,9
5.	Отрыжка	16	47,6	3	54,0	12	63,1	62	53,4
6.	Нерегулярный стул	15	44,1	4	68,2	17	89,1	75	64,4
7.	в т.ч.. - запоры	13	38,3	2	46,0	14	73,7	56	48,2
8.	- неустойчивый стул	1	2,9	6	9,5	1	5,2	8	6,8
9.	- смена запоров поносами	1	2,9	8	12,7	2	10,2	11	9,4
II. Симптомы общей интоксикации:									
10	Головная боль и головокружение	11	32,3	3	57,1	9	47,3	56	48,2
11	Общая слабость и утомление	19	56,0	3	60,3	14	73,7	71	61,2
12	Раздражительно сть	3	8,7	1	19,4	7	36,8	22	18,9
13	Быстрая возбудимость	2	5,8	3	4,7	2	10,2	7	6,0
14	Потливость	1	2,9	4	6,3	4	22,2	9	7,7
15	Беспокойный сон	2	5,8	4	6,3	3	15,8	9	7,7

Анализ анамнестических данных показал, что у 54 (46,5%) детей болевой синдром усиливался после физической, умственной нагрузок, после волнения, у остальных 62 (53,5%) детей, при сочетанном воздействии указанных факторов.

У больных с ГДП нередко сопровождали заболевание симптомы общей интоксикации. Так, общая слабость, быстрая утомляемость, недомогание встречались у 71 (61,2%) детей, головная боль, головокружение - у 56 (48,2%), раздражительность - у 22 (18,9%), беспокойный сон и потливость у 18 (15,5%), быстрая возбудимость у 7 (6,0%) детей.

Среди обследованных больных подавляющее большинство - 79 (68,1%) ранее не соблюдали правильный режим питания. Из них 52 (44,8%) ребёнка питались нерегулярно, большой объём пищи употребляли поздно вечером, что связано с национальными традициями, причём данный факт выявлен у каждого второго больного ЯБДК и ХГД и почти каждого третьего - ХГ.

Кроме того, из анамнеза выяснено, что у 27 (23,2%) больных имело место регулярное сухоядение и быстрая, поспешная еда. Злоупотребление довольно горячей пищей отмечено у 7 детей, страдающих ХГ и у 6 - холодной пищей.

Анализ анамнестических данных показал, что в суточном рационе у 1/3 детей преобладали такие блюда, как плов, жаркое и др., которые будучи жирными, грубыми, нередко способствовали появлению тяжести и чувства дискомфорта: у 35 (30,1%) - печёные и сладости, у каждого седьмого ребёнка - мучные изделия.

Любили и довольно часто употребляли солёное 40,8% больных, а острое и горькое - почти каждый пятый ребёнок. Почти у 1/3 (32,5%) больных, обострение хронической ГДП, носило сезонный характер.

Общее состояние большинства больных (89,3%), оценено как средней степени тяжести, а у остальных - как тяжёлое.

Объективное исследование 116 детей с ГДП, у каждого второго больного (51,7%) выявило пониженное питание, у 44,9% - удовлетворительное и у 4 (3,4%) детей оно было повышенным.

При осмотре обращало внимание бледность (46,5%) и сухость (31,0%) кожных покровов, иногда и синева под глазами.

У значительного большинства (93,1%) больных язык был обложен белым или желтоватым налётом, у 7 (6,0%) больных отмечена атрофия сосочков языка.

При пальпации живота выявлено увеличение печени от 1,0 до 2,5 см у 16 (13,7%) больных. У 8 детей с ХГД и ЯБДК, при пальпации живота отмечалось урчание, у 5 - умеренное напряжение мышц живота.

Исследование нервно-психической сферы позволило выявить у большинства больных эмоциональную лабильность. 7 (6,0%) детей были замкнутыми, трудно вступали в контакт.

Со стороны органов дыхания отклонений не было выявлено.

При исследовании сердечно-сосудистой системы, у подавляющего большинства больных (76,7%) выявлено приглушение тонов сердца и нередко (7,7%) выслушивался систолический шум на верхушке сердца.

Всем обследованным больным были проведены общепринятые лабораторные исследования крови, мочи, кала, как при поступлении в стационар, так и в динамике заболевания.

Анализ гемограмм показал, что у 1/4 больных имелось ускорение СОЭ, у 13 детей наблюдалась умеренная эозинофилия и у 7 - значительное снижение количества эритроцитов и гемоглобина. Со стороны мочеполовой системы у 3 больных обнаружено явление пиелоктазии, умеренная лейкоцит- и цилиндрурия.

При копрологическом исследовании, в испражнениях определялись у 18 больных нейтральный жир, жирные кислоты - у 8 детей, мышечные волокна - у 29, переваримая - у 28 детей и непереваримая - у 60 детей растительная клетчатка, от небольших количеств до значительных, у большинства больных обнаружен мелкий детрит, у 14 детей - йодофильная флора, у 27 больных - крахмал. Реакция Григгерсена в 18 случаях была положительной.

В целом, практически все перечисленные клинические показатели встречались при каждой нозологической форме заболевания, но с неодинаковой частотой, не имели строго специфических для каждой патологии черт, и поэтому, как диагностический критерий использоваться не могли. В связи с чем с целью дифференциальной диагностики были проведены дополнительные лабораторно-инструментальные методы исследования: фракционное исследование желудочного сока, дуоденальное зондирование, рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта, гастродуоденофиброскопия и другие.

Исследование желудочного сока фракционным методом показало, что из 106 больных хронической ГДП, у 73 (68,8%) больных отмечается гиперацидное состояние, у 23 (21,7%) — нормоцидное и у 10 (9,5%) больных — гипоацидное состояние желудочного сока.

Уровень дебита соляной кислоты при ГДП у больных в базальной и стимулированной фазах секреции соответственно в 3,3 и 9,3 раз выше, чем в тощачковой порции.

Рентгенологические данные в 23 случаях дали расхождение с клиническим диагнозом, что связано с идентичностью рентгенологических признаков заболеваний гастродуоденальной системы.

Эндоскопическая картина при ХГ и ХГД характеризовалась поверхностными, гипертрофическими и эрозивными изменениями слизистых оболочек гастродуоденальной зоны. При ЯБДК констатированы отечность, гиперемия, дефект слизистых размером от 0,3 до 0,8 см. У 1/3 обследованных отмечался повышенный тонус верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде извитых, плохо расправляющихся складок и спазма привратника.

Хотя вышеизложенные методы являются самыми достоверными и высокоинформативными в диагностике ГДП, мы попытались выявить дополнительные дифференциально-диагностические критерии ХГ, ХГД и ЯБДК на ранних этапах развития, путем изучения специфических функций печени по специальным биохимическим методам исследования, о которых более подробно остановимся в следующей главе.

ГЛАВА III. СОСТОЯНИЕ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ, НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

III.1. Некоторые показатели глюконеогенной функции печени, углеводного и азотистого обмена у здоровых детей.

В настоящее время, в области изучения белково-азотистого, углеводного и липидного обмена, глюконеогенной функции печени как у здоровых, так и при ряде патологических состояний, имеются довольно обширные данные. Однако сведения, о показателях глюконеогенной функции печени у детей с ГДП в ней отсутствуют.

В связи с этим, приступая к изучению некоторых показателей углеводного, азотистого обмена и глюконеогенеза при хронической ГДП у детей, необходимо располагать данными, о содержании комплексов, участвующих в процессах глюконеогенеза, углеводного и азотистого обмена в норме. Мы считали целесообразным для лучшего сопоставления, получить собственные данные о содержании глюкозы, аммиака, мочевины и глутамина в крови у здоровых детей, до и после нагрузки глицерином, проведенные в строго идентичных условиях, как у детей того же возраста, страдающих ГДП.

Критериями отбора здоровых детей явилось отсутствие в анамнезе перенесенной кишечной инфекции, других заболеваний, а также различных дисфункций и болей в животе за 3-6 месяцев до обследования и данных о том, что ребёнок в эти сроки, не принимал лекарственных препаратов. Заключение о ребёнке "Практически здоров" выносилось на основании анамнеза и данных объективного исследования. Дети не предъявляли жалоб, имели устойчивый аппетит, питались регулярно. Физическое развитие их было оценено как среднее, выше среднего и высокое, а нервно-психическое - соответствовало возрасту. Всё это соответствовало требованиям, предъявляемым к отбору контрольной группы.

Таким образом, контрольную группу составили 22 практически здоровых ребёнка - учащиеся средней школы №1 г.Самарканда, в возрасте 11-13 лет, мальчиков было 10 (45,5%), девочек - 12 (54,5%). Для изучения глюконеогенной функции печени у здоровых детей натощак определяли уровень глюкозы в

крови. Затем, все дети перорально, в качестве нагрузки, принимали глицерин, из расчёта 0,5 мг/кг веса, растворённого в 200,0 мл тёплой воды.

Как показали наши исследования, содержание глюкозы в крови натощак у них составляло $2,76 \pm 0,11$ ммоль/л (Рис.1). Через 30 мин. после нагрузки глицерином этот уровень увеличился в 1,27 раза ($3,51 \pm 0,11$ ммоль/л; $P < 0,001$), через 1 час уровень глюкозы увеличился в 1,45 раз и достиг максимума ($4,02 \pm 0,10$ ммоль/л; $P < 0,001$), затем стал постепенно снижаться и к третьему часу наблюдения равнялся $2,94 \pm 0,10$ ммоль/л. Эти данные свидетельствуют о том, что у здоровых детей глицерин эффективно превращается в глюкозу, причём прирост этой вновь образованной глюкозы (разница, рассчитываемая между содержанием глюкозы в крови после нагрузки глицерином в среднем за час и уровнем глюкозы натощак) составляет в среднем 0,70 ммоль/л/ч. Толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза (разница между исходным и конечным уровнем глюкозы в крови) составила 0,18 ммоль/л.

После того, как была выяснена скорость, с которой в печени глицерин превращался в глюкозу у здоровых детей, мы изучили у них изменения азотистого обмена, которые тесно взаимосвязаны с процессом глюконеогенеза. Сдвиги некоторых азотистых соединений в крови у практически здоровых детей натощак и через 3 часа после глицериновой нагрузки, также представлены в таблице 6, из которой видно, что натощак уровень аммиака у здоровых детей был равен $126,14 \pm 11,1$ мкмоль/л, мочевины - $4,03 \pm 0,13$ ммоль/л, а глутамина - $738,14 \pm 17,4$ мкмоль/л. Через 3 часа после нагрузки глицерином, эти показатели снизились: - аммиака в 1,5 раз ($83,11 \pm 10,3$ мкмоль/л; мочевины в 1,4 раз ($2,84 \pm 0,14$ ммоль/л; $P < 0,001$) и глутамина в 1,03 раза, что составляло $714,19 \pm 19,5$ мкмоль/л ($P > 0,5$).

Нами установлено, что введение глицерина приводит к статистически достоверному снижению в крови у здоровых детей уровней аммиака и мочевины, а также незначительному снижению концентрации глутамина в крови. Это может быть следствием того, что под влиянием глицерина, с одной стороны, усиливаются процессы амминирования, а с другой, в условиях дополнительного количества глюкозы, образовавшейся *de novo*, отчётливее проявляется её азотсберегающее действие.

Исходя из поставленных задач, после определения нормативных показателей у практически здоровых детей, мы провели аналогичное обследование больных с ГДП.

Ш.2. Влияние глицириновой нагрузки на показатели глюконеогенной функции печени, углеводного и азотистого обмена у детей с гастродуodenальной патологией.

Нами обследовано 116 детей с ГДП, из них ХГ был у 34 больных, ХГД - у 63 и ЯБДК - у 19. У больных ХГ, при поступлении их в стационар, концентрация глюкозы в крови натощак была выше, чем в контрольной группе и равнялась в среднем $2,91 \pm 0,12$ ммоль/л ($P > 0,5$). Через 30 мин после нагрузки глицирином, как фактора, проявляющего глюконеогенную функцию печени, уровень глюкозы в крови у больных увеличился в 1,13 раз ($P > 0,2$) и достигал максимума ко второму часу ($3,95 \pm 0,12$ ммоль/л; $P < 0,01$). К концу исследования (3 часа) уровень глюкозы равнялся $3,44 \pm 0,11$ ммоль/л ($P < 0,01$) (Рис.1).

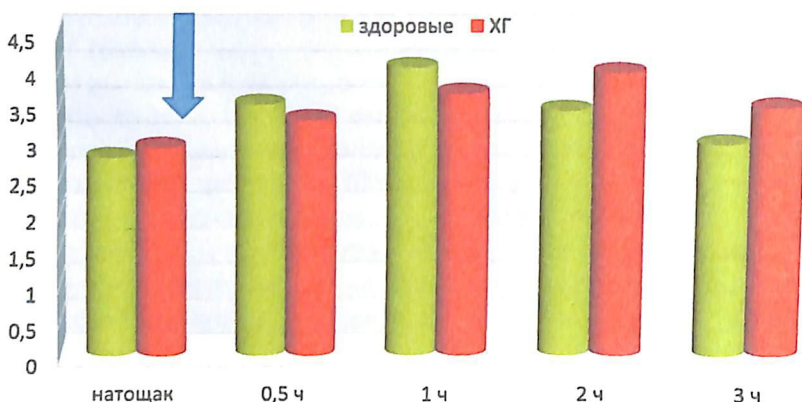


Рисунок 1. Динамика содержания глюкозы в крови у здоровых детей и больных хроническим гастритом, до и после нагрузки глицирином. По оси ординат: слева - концентрация глюкозы в крови в ммоль/л. Стрелкой указана нагрузка глицирином. Вертикальные столбики: почасовой прирост уровня глюкозы в крови у здоровых детей и больных в ммоль/л/ч.

В этой группе больных прирост новообразованной глюкозы к 1, 2 и 3 часу наблюдения равнялся, соответственно - 0,89, 1,04 и 0,53 ммоль/л, составляя в среднем 0,82 ммоль/л/ч. Толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза

равнялась $0,53 \pm 0,05$ ммоль/л. Эти данные позволяют считать, что глюконеогенная функция печени у больных ХГ усилена по сравнению с практически здоровыми детьми.

Из данных, приведенных в таблице 7 видно, что у больных ХГ нарушается и азотистый обмен: в крови у них статистически достоверно повышается концентрация аммиака ($P < 0,05$) и мочевины ($P < 0,001$) натошак, а уровень глутамин равняется $750,45 \pm 1,10$ мкмоль/л ($P > 0,5$).

Таблица 7.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание азотистых соединений в крови у здоровых детей (I) и у больных ХГ (II).

Показатели	Натошак		Через 3 часа	
	I	II	I	II
Аммиак (в мкмоль/л)	$126,14 \pm 11,1$	$153,0 \pm 7,89$	$83,11 \pm 10,5$	$93,9 \pm 5,15$
P			$< 0,01$	
P ₁		$< 0,05$		
P ₂				$< 0,001$
Мочевина (в ммоль/л)	$4,03 \pm 0,13$	$4,68 \pm 0,09$	$2,84 \pm 0,14$	$4,11 \pm 0,07$
P			$< 0,001$	
P ₁		$< 0,001$		
P ₂				$< 0,001$
Глутамин (в мкмоль/л)	$738,14 \pm 17,4$	$750,45 \pm 11,0$	$714,19 \pm 19,5$	$738,8 \pm 15,0$
P			$> 0,5$	
P ₁		$> 0,5$		
P ₂				$> 0,5$

Весьма существенные изменения претерпела концентрация азотистых фракций (аммиака, мочевины) у больных ХГ после нагрузки глицерином. Так, содержание аммиака в крови у них уменьшилось на $59,1$ мкмоль/л, мочевины - на $0,57$ ммоль/л, а глутамин на $11,65$ мкмоль/л. Сравнительный анализ с данными контрольной группы показал, что у больных ХГ под влиянием глицерина концентрация аммиака в крови снижается значительно, чем в норме, соответственно, в $1,62$ и $1,5$ раз. Иными словами,

введение глицерина больным ХГ вызвало более существенное снижение содержания в крови аммиака, чем у здоровых детей. Эти результаты свидетельствуют о том, что глицерин следует использовать как средство, снижающее в крови у больных ХГ уровень высокотоксичного аммиака.

В качестве примера сказанному выше, приводим выписку из истории болезни больной, находившейся в клинике под нашим наблюдением.

Больная Дильноза Н., история болезни №2880/1493, 9 лет, поступила в клинику с жалобами на боли в эпигастральной области, тошноту, горечь во рту, снижение аппетита, вялость. Ребенок болен в течении 3 месяцев. По поводу данного заболевания ранее не лечилась. Девочка от первой беременности и родов. Росла и развивалась в удовлетворительных материально-бытовых условиях. В детстве перенесла вирусный гепатит В, часто болела ангинами. 5 месяцев назад лечилась в стационаре по поводу глистной инвазии. Наследственность не отягощена.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледноватой окраски, чистые. Девочка правильного телосложения, пониженного питания. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без деформаций. Над легкими перкуторно – ясный легочной звук, аускультативно – везикулярное дыхание. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Аускультативно: тоны сердца приглушены, шумов нет. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 84 ударов в минуту.

Язык влажный, обложен беловатым налетом, зев розовый. Живот обычной формы, мягкий, при глубокой методологической пальпации по методу Образцова-Стражеско отмечается болезненность в эпигастральной области. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный, оформленный, склонность к запорам. Мочевыделительная система без особенностей. Сон спокойный. Эмоциональное состояние ребенка лабильное.

Лабораторные показатели: Общий анализ крови – Нг – 110,0 г/л, эритроциты – $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, цветной показатель – 0,9, лейкоциты – $4,0 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 8 мм/ч. Анализ мочи и кала без патологии. Биохимические исследования крови: общий билирубин – 8,2 мкмоль/л, АсАТ – 0,17 мкмоль/л, АлАТ – 0,28 мкмоль/л.

Анализ желудочного содержимого: дебит свободной соляной кислоты в тощачковой порции – 8,8 мг, в базальной – 40 мг, в стимулированной – 86 мг. Микроскопия осадка – ядра лейкоцитов – небольшое количество в слизи, эпителий плоский – 002-1-002.

Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки: пищевод свободно проходит. Натощак в желудке секрет. Складки слизистой грубые, замкнуты секретом. Тонус желудка снижен, перистальтика живая. Привратник свободно проходит. Луковица двенадцатиперстной кишки с четкими контурами, опорожняется полностью. Пальпаторно определяется болезненность в эпигастральной области.

Гастродуоденофиброскопия: пищевод свободно проходит, слизистая желудка гладкая, бледно-розовой окраски, складки средней величины, на всем протяжении отмечаются мелкопятнистые участки гиперемии. Привратник свободно проходит, слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки бледно-розовой окраски, залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки свободен.

На основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных данных установлен диагноз: Хронический гастрит с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения.

Специальные методы исследования: у больной определена глюконеогенная функция печени. Установлено, что уровень глюкозы в крови натощак был равен 3,33 ммоль/л, через 30 минут после глицириновой нагрузки он составил 3,84 ммоль/л, а через 1, 2 и 3 часа – соответственно 4,30, 4,49 и 3,87 ммоль/л. В среднем прирост новообразованной глюкозы у данной больной был равен 0,89 ммоль/л/час.

Из этого примера следует, что под влиянием глицерина у больной с хроническим гастритом образовалось больше глюкозы, чем у практически здоровых детей, у которых прирост ее составил в среднем $0,70 \pm 0,14$ ммоль/л/ч, т.е. глюконеогенная функция печени у данной больной была повышенной. Толерантность периферических тканей равнялась 0,54 ммоль/л, что также превышало норму.

Содержание аммиака в крови через 3 часа после глицириновой нагрузки у этой больной снизилось на 76,36 мкмоль/л и составило 99,8 мкмоль/л. Уровень мочевины натощак равнялся 4,80 ммоль/л,

после нагрузки этот показатель снизился на 0,42 и составил 4,38 ммоль/л. Концентрация глутамина в крови после нагрузки, существенных изменений не претерпевала.

Значительные изменения глюконеогенной функции печени мы наблюдали у больных ХГД.

Установлено, что уровень глюкозы в крови у 63 больных ХГД натощак был равен $3,10 \pm 0,11$ ммоль/л. По сравнению с практически здоровыми детьми эти данные оказались статистически достоверно выше ($2,76 \pm 0,12$ ммоль/л; $P < 0,05$). Через 30 минут после глицериновой нагрузки концентрация глюкозы в крови начала возрастать и постепенно повысилась ко 2 часу исследования до $4,24 \pm 0,09$ ммоль/л ($P < 0,001$). К третьему часу исследования содержание глюкозы в крови у них оставалась выше исходного ($P < 0,001$), но уже наметилась тенденция к снижению (Рис.2). Прирост глюкозы, образовавшейся из глицерина, у больных ХГД составил в среднем $0,92$ ммоль/л/час.

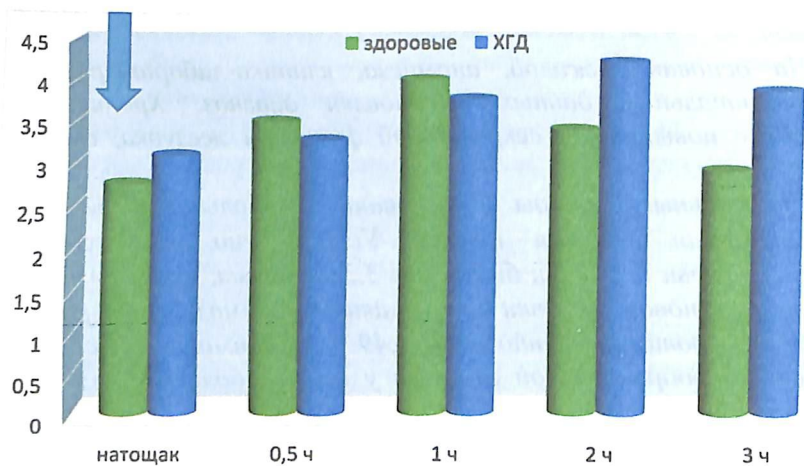


Рисунок 2. Динамика содержания глюкозы в крови у здоровых детей и больных хроническим гастродуоденитом после нагрузки глицерином. Остальные обозначения как на рисунке 1.

Толерантность периферических тканей к глюконеогенной глюкозе у больных ХГД равнялась $0,76 \pm 0,06$ ммоль/л и была статистически достоверно выше, чем у практически здоровых детей ($0,18 \pm 0,018$; $P < 0,001$).

Кратко заключая представленные выше результаты, можно отметить, что печень больных ХГД синтезирует глюкозу из глицерина в 1,3 раза больше, чем печень практически здоровых детей.

Что касается азотистых соединений в крови (Табл.8), то у больных ХГД натощак содержание аммиака было достоверно выше, чем в контрольной группе ($126,14 \pm 11,1$ мкмоль/л; $P < 0,001$).

Таблица 8.

Влияние глицерина на содержание азотистых соединений в крови у здоровых детей и больных хроническим гастродуоденитом.

Показатели	Обследованные дети	Здоровые	Больные ХГД
Аммиак (в мкмоль/л)	Натощак	$126,14 \pm 11,1$	$208,3 \pm 7,3$
	P		$< 0,001$
	Через 3 часа	$83,11 \pm 10,5$	$145,1 \pm 8,4$
	P		$< 0,001$
Мочевина (в ммоль/л)	Натощак	$4,03 \pm 0,13$	$4,78 \pm 0,08$
	P		$< 0,001$
	Через 3 часа	$2,84 \pm 0,14$	$4,42 \pm 0,09$
	P		$< 0,001$
Глутамин (в мкмоль/л)	Натощак	$738,14 \pm 17$	$788,6 \pm 6,0$
	P		$< 0,01$
	Через 3 часа	$714,19 \pm 19,5$	$754,5 \pm 5,7$
	P		$< 0,05$

Примечание: P - достоверность различий между показателями в группе больных ХГД и у здоровых детей.

Уровень мочевины у больных ХГД натощак равнялся $4,78 \pm 0,08$ ммоль/л. Это на $0,75$ ммоль/л выше концентрации этого метаболита, характерной для практически здоровых детей ($P < 0,001$). Высокое содержание аммиака, видимо, потенцирует синтез глутамина у больных ХГД, содержание этого обычно мало изменяющегося соединения, у больных было статистически достоверно выше ($P < 0,01$), чем в норме.

Глицериновая нагрузка, вызывала у больных ХГД снижение в крови содержания аммиака и мочевины, соответственно на $63,2$ мкмоль/л и $0,36$ ммоль/л. Причём, снижение аммиака оказалось

более значительным (30,3%), чем мочевины (7,5%). Эти данные могут свидетельствовать о более интенсивной экскреции аммиака с мочой, об усилении процесса восстановительного амминирования, замедлении катаболизма тканевых белков. Содержание глутамина в крови у больных ХГД под влиянием глицерина снизилось незначительно и составило 34,1 мкмоль/л (4,3%).

Итак, нами установлено, что у больных ХГД происходит усиление глюконеогенной функции печени, по сравнению с практически здоровыми детьми. Кроме того, впервые установлено, что у больных ХГД глицерин оказывает явно выраженное гипоаммоние- и гипоуреомические действие. Следовательно, использование этой нагрузки, с одной стороны, позволяет адекватно судить о глюконеогенной функции печени у больных ХГ и ХГД, а с другой - использовать глицерин, как средство, снижающее содержание аммиака и мочевины в крови при патологии желудочно-кишечного тракта у детей.

В подтверждение изложенного нами выше, приводим краткую выписку из истории болезни.

Больная Дилафруз Р., история болезни №2189/935, 14 лет, поступила в клинику с жалобами на боли в эпигастральной области сразу после приема пищи, тошноту, рвоту, отрыжку воздухом, запоры, снижение аппетита, слабость.

Из анамнеза ребенок болен в течении 1 года, по поводу данного заболевания ранее не лечилась. В 2-х летнем возрасте перенесла вирусный гепатит А. В детстве часто болела простудными заболеваниями. Выяснено, что отец страдает хроническим гастритом.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледноватой окраски, чистые. Девочка умеренного питания. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без деформаций. Дыхание через нос свободное. Над легкими перкуторно - ясный легочной звук, аускультативно выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 78 ударов в минуту.

Язык влажный, обложен беловатым налетом. Зев розовый, глоточные миндалины не увеличены. Живот правильной формы, мягкий, при пальпации по методу Образцова-Стражеско отмечается болезненность в эпигастральной и околопупочной

областях. Печень и селезенка не пальпируются. Стул один раз в 2-3 дня. Мочевыделительная система без особенностей. Девочка спокойная, сон не нарушен.

Общие анализы крови, мочи и кала без особенностей. Биохимические анализы без патологии.

Анализ желудочного содержимого: дебит свободной соляной кислоты в тощачковой порции – 4,5 мг, в базальной – 25,2 мг, в стимулированной – 87,6 мг. Во всех порциях слизь. Микроскопия осадка: лейкоциты в слизи в большом количестве, эпителий плоский – единичные в поле зрения.

Дуоденальное зондирование: в порции «А» эпителий в большом количестве, лейкоциты 10-12 в поле зрения.

Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки: пищевод свободно проходит, натошак в желудке содержимое секрета, складки слизистой грубые, при тугом заполнении контрастом желудок формы крючка, с ровными, четкими контурами, перистальтика хорошая, канал привратника свободно проходит. Луковица двенадцатиперстной кишки треугольной формы, контуры ровные. Пальпаторно определяется болезненность в эпигастральной и пилородуоденальной областях.

Гастродуоденофиброскопия: пищевод свободно проходит, слизистая желудка гладкая, бледно-розовой окраски, на всем протяжении отмечаются мелкопятнистые участки гиперемии. Привратник свободно проходит, слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки гиперемирована, слегка отекая, залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки свободен.

Клинический диагноз: Хронический гастродуоденит с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения.

У больной изучена глюконеогенная функция печени. Установлено: содержание глюкозы в крови натошак равно 3,59 ммоль/л, через 0,5, 1, 2 и 3 часа после введения глицерина, соответственно, 3,91, 4,24, 4,64 и 3,91 ммоль/л. Прирост новообразованной глюкозы составил 0,67 ммоль/л/час, толерантность периферических тканей – 0,32 ммоль/л.

Содержание аммиака, мочевины и глутамина в крови натошак составляло, соответственно, 176,1 мкмоль/л, 4,32 ммоль/л и 801,88 мкмоль/л. После нагрузки глицерином, уровень аммиака снизился на 102,7 мкмоль/л, мочевины – на 0,99 ммоль/л,

концентрации глутамина снизилась незначительно, всего на 35,30 мкмоль/л.

Таким образом, мы наблюдаем на этом примере незначительный прирост глюкозы, значительное снижение под влиянием глицерина в крови концентрации аммиака (на 58,3%) и мочевины (на 22,9%) и незначительное снижение уровня глутамина (на 4,4%).

Изучая глюконеогенную функцию печени у больных ЯБДК, мы выявили её более значительные изменения по сравнению с практически здоровыми детьми, больными ХГ и ХГД.

Установлено, что у больных с ЯБДК, при поступлении их в стационар, концентрация глюкозы в крови натощак была выше, чем в группе здоровых детей и равнялась в среднем $3,00 \pm 0,09$ ммоль/л ($P > 0,1$). Через 30 минут после глицериновой нагрузки, уровень глюкозы в крови у больных ЯБДК начал возрастать и был равен $3,40 \pm 0,09$ ммоль/л ($P < 0,01$). В последующем он держался выше уровня, определённого натощак (Рис.3). Прирост новообразованной глюкозы к 1, 2 и 3 часу наблюдения равнялся, соответственно, 0,90, 1,26 и 1,20 ммоль/л, составляя в среднем 1,12 ммоль/л/ч, что статистически достоверно выше скорости глюконеогенеза в контрольной группе ($0,70 \pm 0,14$ ммоль/л/ч; $P < 0,01$).

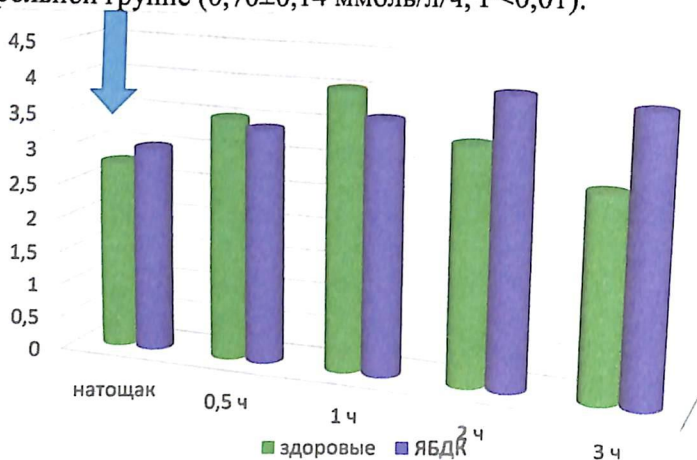


Рисунок 3. Динамика содержания глюкозы в крови у здоровых детей и у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после глицериновой нагрузки. Остальные обозначения как на рисунке 1.

В этой группе больных новообразованная глюкоза более интенсивно проникала в периферические ткани, чем у практически здоровых детей в 6,6 раз и была равна $1,20 \pm 0,09$ ммоль/л ($P < 0,001$).

Итак, по представленным выше результатам можно отметить, что печень больных ЯБДК синтезирует глюкозу из глицерина в 1,6 раза больше, чем печень практически здоровых детей, в 1,36 раз больше чем печень больных ХГ и 1,22 раз - чем ХГД.

После этого, мы изучили изменения азотистого обмена у больных ЯБДК. Как видно из таблицы 9, у больных ЯБДК содержание аммиака в крови натощак составило $228,5 \pm 8,5$ мкмоль/л, и было статистически достоверно выше, чем у практически здоровых детей ($P < 0,001$).

Таблица 9.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание азотистых соединений в крови у здоровых детей и у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Показатели	Обследованные дети	Здоровые (n=22)	Больные ЯБДК (n=19)
Аммиак (в мкмоль/л)	Натощак	$126,14 \pm 11,1$	$228,51 \pm 8,5$
	P		$< 0,001$
	Через 3 часа	$83,11 \pm 10,5$	$163,8 \pm 5,5$
	P		$< 0,001$
Мочевина (в ммоль/л)	Натощак	$4,03 \pm 0,13$	$5,04 \pm 0,069$
	P		$< 0,001$
	Через 3 часа	$2,84 \pm 0,14$	$4,66 \pm 0,10$
	P		$< 0,001$
Глутамин (в мкмоль/л)	Натощак	$738,14 \pm 17$	$827,79 \pm 6,8$
	P		$< 0,001$
	Через 3 часа	$714,19 \pm 19,5$	$772,32 \pm 4,9$
	P		$< 0,001$

Примечание: P - достоверность различий между показателями в группе здоровых и больных детей.

Содержание мочевины в крови натощак равнялось $5,04 \pm 0,069$ ммоль/л, что на $1,01$ ммоль/л выше концентрации её у практически здоровых детей ($P < 0,001$). Что касается глутамина, то его

содержание в крови у больных ЯБДК натошак, также было повышенным по сравнению с практически здоровыми детьми ($P < 0,001$).

Как и в предыдущих наших наблюдениях глицериновая нагрузка, у больных ЯБДК, вызвала снижение в крови содержания аммиака, мочевины и глутамина, соответственно на 64,71 мкмоль/л, 55,47 мкмоль/л и 0,38 ммоль/л. Причём, самым значительным оказалось снижение аммиака (28,3%), чем глутамина (6,7%) и мочевины (7,5%).

Эти данные, как и у больных ХГ и ХГД, свидетельствуют об интенсивной экскреции аммиака с мочой и усилении процесса восстановительного амминирования, о замедлении катаболизма тканевых белков у больных ГДП.

Выявленные гипераммонио- и гиперуреоemia у больных ЯБДК, по нашему мнению, свидетельствует о выраженном нарушении азотистого гомеостаза, о повышенном образовании азотистых шлаков в организме и усилении мочевинообразования у этой категории больных.

В качестве примера к вышеизложенному, приведём выписку из истории болезни:

Больная Дилором С., 14 лет, история болезни №1200/654. Поступила в клинику с жалобами на ночные, голодные боли колющего характера в эпигастральной области, тошноту, рвоту, изжогу, снижение аппетита, слабость. Девочка больна в течении 1 года. 7 месяцев назад лечилась в клинике СамМИ №1 по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Девочка от V-беременности и родов, в детстве часто болела ангинами, простудными заболеваниями.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные, подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Дыхание через нос свободное. Перкуторно над легкими - ясный легочной звук, аускультативно выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, шумов нет, пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения, 82 ударов в минуту.

Язык влажный, обложен белым налетом. Небные миндалины гипертрофированы. В полости рта имеются кариозные зубы. Живот мягкий, при пальпации отмечается болезненность в эпигастральной области. Печень и селезенка не пальпируются.

Стул регулярный, отмечается склонность к запорам. Мочевыделительная система без особенностей.

Общие анализы крови, мочи и кала без особенностей.

Исследование желудочного содержимого: дебит свободной соляной кислоты в тощачковой порции – 10,2 мг, в базальной – 53 мг, в стимулированной – 83,2 мг. Во всех порциях слизь и лейкоциты в большом количестве, эпителий плоский – единичные в поле зрения.

Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки: пищевод свободно проходим. Складки слизистой грубые, толстые, заполнены секретом, при тугом заполнении контрастом желудок формы крючка с ровными и четкими контурами. Перистальтика живая. Привратник проходим. На поверхности луковицы двенадцатиперстной кишки имеется стойкое бариевое пятно (ниша). При пальпации отмечается болезненность.

Гастродуоденофиброскопия: пищевод свободно проходим. Слизистая желудка бледно-розовой окраски, складки средней величины. Привратник проходим. В луковице двенадцатиперстной кишки имеется язва, округлой формы, в диаметре до 0,4 см, дно язвы покрыто сероватым налетом, края отечные, гиперемизированные. Залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки свободен.

Заключение ЛОР врача – хронический декомпенсированный тонзиллит. Заключение стоматолога – кариес зубов. УЗИ – печень, желчный пузырь, поджелудочная железа без особенностей.

Клинический диагноз: основной – Язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения; сопутствующий – хронический декомпенсированный тонзиллит, кариес зубов.

У больной была изучена глюконеогенная функция печени. Содержание глюкозы в крови натощак равно 2,93 ммоль/л, через 0,5, 1, 2 и 3 часа после применения глицерина, соответственно, 3,06, 3,59, 4,35 и 4,24 ммоль/л. Скорость глюконеогенеза или прирост новообразованной глюкозы у этой больной был равен 1,13 ммоль/л/час, толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе – 1,31 ммоль/л.

Содержание аммиака в крови натощак было равно 252,5 мкмоль/л, а через 3 часа после нагрузки глицерином снизилось до 176,1 мкмоль/л. Уровень мочевины в крови до нагрузки равнялся

5,24 ммоль/л, а через 3 часа после применения глицерина был равен 4,99 ммоль/л. Концентрация глутамина в крови натощак составила 839,54 мкмоль/л, после нагрузки глицерином также снизилась до 789,84 мкмоль/л.

У этой больной отмечается усиление скорости глюконеогенеза, т.е., более интенсивное образование глюкозы из глицерина и высокая потребность периферических тканей в ней. Также отмечена гипераммониемия, вследствие разрушения слизистой, и усиление мочевинообразования - как механизм обезвреживания аммиака.

Итак, нами установлено, что у больных ЯБДК происходит усиление глюконеогенной функции печени, отражением чего является значительная трансформация глицерина в глюкозу, повышение толерантности периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза. Что касается изменений азотистого обмена, то для больных ЯБДК характерна гипераммониемия, видимо, как следствие усиленного распада белков и последующего дезамминирования аминокислот. Этот токсичный метаболит успешно обезвреживается у практически здоровых лиц в виде мочевины и глутамина, тогда как у больных ХГ, ХГД и ЯБДК - в основном в виде мочевины. Мы считаем, что система глутаминовая кислота-глутамин у этих больных в обезвреживании аммиака срабатывает не так эффективно, как у здоровых детей.

III.3. Характеристика глюконеогенной функции печени у больных с гастродуоденальной патологией в зависимости от давности заболевания.

Изучая функциональное состояние печени по некоторым показателям углеводного и азотистого обмена, по данным глюконеогенной функции печени у детей с ГДП, и обнаружив при этом определённые метаболические изменения, мы заинтересовались вопросами зависимости их от клинических проявлений болезни: давности заболевания, активности патологического процесса и состояния кислотности желудочного сока.

В зависимости от давности заболевания, как было указано во второй главе (Табл.2), все больные с ГДП были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с давностью заболевания до 1 года, во вторую - болеющие в течении 1-3 лет, а в третью - свыше 3 лет. Так как, количество больных с давностью заболевания более 3 лет было малым, что создавало трудности для статистической обработки полученных данных, мы сочли необходимым сравнивать больных с давностью заболевания до 1 года (I группа) и 1 год и более (II группа).

Нами было установлено, что у больных ХГ во второй группе, содержание глюкозы в крови натощак было равно в среднем $3,16 \pm 0,09$ ммоль/л, что достоверно выше, чем у больных первой группы ($P < 0,02$).

Дальнейшие наши наблюдения показали, что всё время после глицириновой нагрузки, прирост новообразованной глюкозы, как и содержание предшествующей глюкозы в крови, оставались более высокими у больных второй группы (Рис.4).

Из данных представленных на рисунке 4 следует, что у больных ХГ с давностью заболевания до 1 года, прирост новообразованной глюкозы, после нагрузки глицирином, составил в среднем $0,76$ ммоль/л/ч, а у больных второй группы скорость глюконеогенеза равнялась $0,91$ ммоль/л/ч ($P < 0,05$). Толерантность периферических тканей у больных I группы равнялась $0,42$, а во второй группе - была несколько выше ($0,55$ ммоль/л).

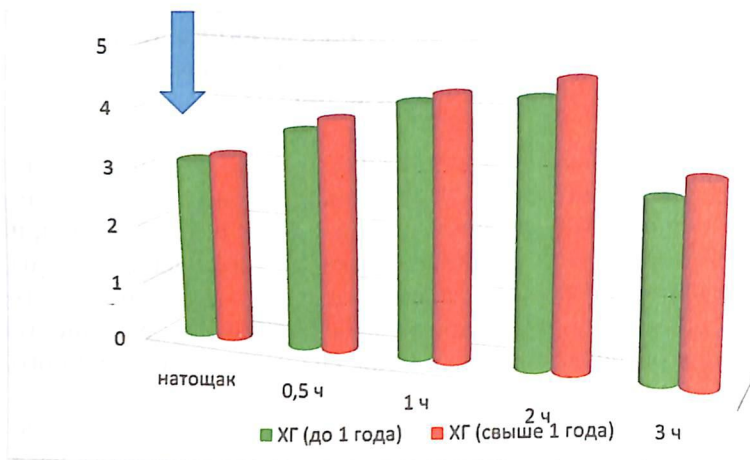


Рисунок 4. Динамика содержания глюкозы в крови у больных детей хроническим гастритом с длительностью заболевания до 1 года и свыше 1 года. Остальные обозначения как на рис.1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с увеличением длительности заболевания, интенсивность глюконеогенной функции печени у больных ХГ нарастает.

Приступим теперь в аналогичной последовательности к обсуждению сдвигов азотистого обмена у больных ХГ в зависимости от давности заболевания. Уровень аммиака в крови у больных ХГ, с давностью заболевания более 1 года (II группа) натощак, был достоверно выше его уровня у больных I группы, соответственно, $172,28 \pm 8,32$ и $134,42 \pm 6,88$ мкмоль/л ($P < 0,001$) (Табл.10).

Нами отмечено, что с увеличением продолжительности заболевания, организм больных ХГ всё более сильнее подвергается токсическому воздействию аммиака, уровень которого, в крови у детей второй группы был выше в 1,28 раза, чем в первой. После глицириновой нагрузки, содержание аммиака в крови у больных с давностью заболевания до 1 года снизилось на 36,7%, а у больных II группы, всего на 22,5%. Это свидетельствует о резистентности организма длительно болевших детей к гипоаммониемическому действию глицирина.

Таблица 10.

**Содержание азотистых соединений в крови у больных
хроническим гастритом в зависимости от давности
заболевания.**

Показатели	Нагрузка	Здоровые дети (n=22)	Больные ХГ (n=34)	
			До 1 года (n=19)	Свыше 1 года (n=15)
Аммиак (в мкмоль/л)	Натощак	126,14±11,1	134,42±6,88	172,28±8,32
	P		>0,5	<0,001
	Через 3 ч	83,11±10,5	104,06±6,26	134,42±5,37
	P ₁		>0,1	<0,001
	P ₂	<0,05	<0,001	<0,001
Мочевина (в ммоль/л)	Натощак	4,03±0,13	4,46 ± 0,09	4,82 ± 0,08
	P		<0,01	<0,001
	Через 3 ч	2,84±0,14	4,20 ± 0,08	3,91 ± 0,07
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂	<0,001	<0,05	<0,001
Глутамин (в мкмоль/л)	Натощак	738,14±17	742,36±12,4	760,48±13,2
	P		>0,5	>0,5
	Через 3 ч	714,19±19,5	746,5±11,1	726,62±11,6
	P ₁		>0,2	>0,5
	P ₂	>0,5	>0,5	<0,05

Примечание: где P – достоверность различий по отношению к соответствующей группе здоровых детей натощак; где P₁ – по отношению к уровню здоровых после нагрузки; P₂ - по отношению к соответствующей группе до и после глицериновой нагрузки.

Что касается мочевины, то у больных I и II группы до нагрузки глицерином, содержание её в крови, в зависимости от давности заболевания, колебалось в узких пределах, и составляла в среднем, соответственно 4,46±0,09 и 4,82±0,08 ммоль/л. Под влиянием глицерина, уровень мочевины у обследуемых групп детей снижался, причём у больных второй группы, это снижение было более интенсивным, по сравнению с больными первой группы, в 3,5 раз (0,91 и 0,26 ммоль/л).

Уровень глутамина в крови, как до, так и после нагрузки глицерином существенно не изменялся в обеих группах. Из этого следует, что обезвреживание аммиака в организме больных ХГ происходит в основном за счёт мочевинообразования, причём с увеличением давности заболевания этот процесс усиливается.

Подкрепим эти среднестатистические данные конкретными примерами. Для этого кратко приведём несколько наблюдений, остановившись лишь на паспортной части истории болезни, давности заболевания и специальных проведённых нами исследованиях:

Больной М., 14 лет, история болезни №2086/902. Диагноз: основной – Хронический гастрит с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения; сопутствующий – Хронический декомпенсированный тонзиллит. Кариес зубов. Болеет в течении 6 месяцев.

Больная З., 13 лет, история болезни №1958/1148. Диагноз: основной – Хронический гастрит с неизменной секреторной функцией желудка, стадия обострения; сопутствующий – Хронический декомпенсированный тонзиллит. Болеет в течении 4-х лет.

Прирост глюкозы у этих больных после введения глицерина составлял, соответственно, 0,53 и 1,01 ммоль/л/час. У больного с давностью заболевания 6 месяцев, снижение концентрации аммиака в крови после нагрузки глицерином составило 25,2%, мочевины – 8,2%, а у больной с давностью заболевания 4 года, соответственно – 43,3% и 18,6%. Содержание глутамина у больных с различной длительностью заболевания существенных изменений не претерпевало.

Итак, у детей, страдающих ХГ нами была обнаружена прямая корреляционная зависимость между давностью заболевания и глубокими нарушениями метаболизма, в виде повышения уровня аммиака ($r=0,79$) и мочевины ($r=0,84$) в крови. С нарастанием давности заболевания, происходит усиление глюкозообразующей функции печени у больных ХГ, а также, наблюдается более интенсивный распад тканевых белков, что приводит к гипераммониемии и усилению орнитинового цикла мочевинообразования. Система глутаминовая кислота-глутамин, что и следовало ожидать, существенных изменений не претерпевает.

После того, как была определена зависимость глюконеогенной функции печени и некоторых показателей азотистого обмена у больных ХГ от давности заболевания, мы переходим к рассмотрению этого вопроса у больных ХГД. Как было отмечено ранее в главе II (Табл.2), все больные ХГД в зависимости от давности заболевания были распределены на три группы: первая группа – с давностью заболевания до 1 года - 30 детей; вторая - с давностью 1-3 года - 28 детей; третья группа - болеющие свыше 3-х лет - 5 детей. Но, как было указано ранее в случае с ХГ, для более достоверной оценки скорости глюконеогенеза и изменений азотистого обмена, мы сочли необходимым, всех больных ХГД разделить на две группы: первая - с давностью заболевания до 1 года и вторая - свыше 1 года (Рис.5).

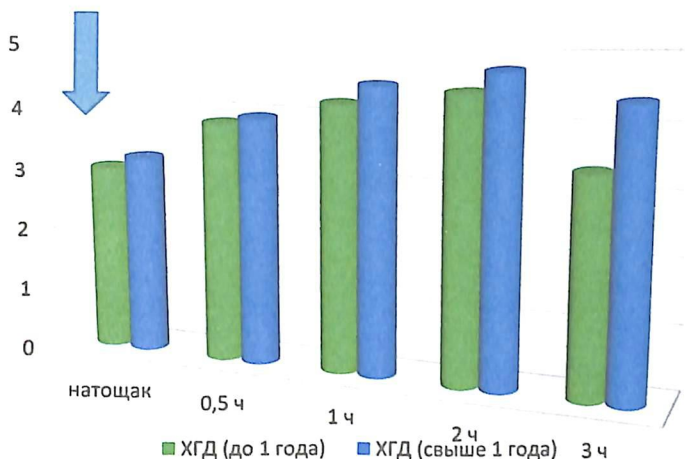


Рисунок 5. Динамика содержания глюкозы в крови у больных детей хроническим гастроэнтеритом с длительностью заболевания до 1 года и свыше 1 года. Столбики - прирост новообразованной глюкозы с длительностью заболевания до 1 года, незаштрихованные - свыше 1 года. Остальные обозначения как на рис.1.

В первой группе содержание глюкозы в крови натощак было равно $2,98 \pm 0,11$ ммоль/л, а во второй, с давностью заболевания более 1 года, этот показатель был равен $3,19 \pm 0,11$ ммоль/л, что на $0,21$ ммоль/л выше. Прирост новообразованной глюкозы после нагрузки глицерином, у больных ХГД первой и второй группы

составил, соответственно, 0,80 и 1,04 ммоль/л/час. Толерантность периферических тканей к глюконеогенной глюкозы составила, соответственно, 0,62 и 0,91 ммоль/л.

Эти данные свидетельствуют о том, что интенсивность глюконеогенной функции печени, у больных ХГД, нарастает с увеличением длительности заболевания. Полученные результаты показывают, что потребность периферических тканей к новообразованной глюкозе выше у больных с длительным течением заболевания.

Что касается сдвигов азотистого обмена у больных ХГД, то у второй группы обследуемых, уровень аммиака в крови натощак равнялся $226,45 \pm 7,62$ мкмоль/л, что статистически достоверно выше, чем у больных I группы ($187,63 \pm 6,91$ мкмоль/л; $P < 0,001$) (Табл.11).

Таблица 11.

Содержание азотистых соединений в крови больных хроническим гастродуоденитом в зависимости от давности заболевания.

Показатели	Нагрузка	Здоровые дети (n=22)	Больные ХГД (n=63)	
			До 1 года (n=30)	Свыше 1 года (n=33)
Аммиак (в мкмоль/л)	Натощак	$126,14 \pm 11,1$	$187,63 \pm 6,91$	$226,45 \pm 7,62$
	P		$< 0,001$	$< 0,001$
	Через 3 ч	$83,11 \pm 10,5$	$159,4 \pm 8,72$	$131,16 \pm 8,1$
	P ₁		$< 0,001$	$< 0,001$
	P ₂	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$
Мочевина (в ммоль/л)	Натощак	$4,03 \pm 0,13$	$4,61 \pm 0,07$	$4,92 \pm 0,09$
	P		$< 0,001$	$< 0,001$
	Через 3 ч	$2,84 \pm 0,14$	$4,49 \pm 0,08$	$4,32 \pm 0,09$
	P ₁		$< 0,001$	$< 0,001$
	P ₂	$< 0,001$	$> 0,2$	$< 0,001$
Глутамин (в мкмоль/л)	Натощак	$738,14 \pm 17$	$777,6 \pm 5,2$	$798,5 \pm 6,9$
	P		$> 0,05$	$< 0,001$
	Через 3 ч	$714,19 \pm 19,5$	$766,2 \pm 4,9$	$745,3 \pm 6,6$
	P ₁		$> 0,01$	$> 0,2$
	P ₂	$> 0,5$	$> 0,1$	$< 0,001$

Примечание: где P и P₁ – достоверность различий по отношению к соответствующей группе здоровых детей натощак

и после глицериновой нагрузки; P_2 – достоверность по отношению к соответствующей группе до и после глицериновой нагрузки.

После глицериновой нагрузки содержание аммиака в крови у больных обеих групп достоверно снижалось, причём более интенсивно у детей, с давностью заболевания свыше 1 года. Следовательно, у больных ХГД с увеличением давности заболевания, усиливается способность глицерина оказывать гипоаммониемическое действие ($r=0,63$).

Нагрузка глицерином эффективно снижала концентрацию мочевины в крови у больных ХГД обеих групп. Так, у больных с давностью заболевания до 1 года, уровень мочевины в крови, после нагрузки снизился на 0,12 ммоль/л, а у больных страдающих ХГД свыше 1 года, после введения глицерина, уровень мочевины снизился на 0,60 ммоль/л ($r=0,73$). Это отражает значительное усиление мочевинообразовательной функции печени у больных ХГД с нарастанием длительности заболевания.

Как видно из таблицы 11, концентрация глутамина в крови, после глицериновой нагрузки, не претерпевала существенных изменений у больных в обеих группах.

Ниже, на конкретных примерах, приведём результаты наших специальных исследований, в которых изучалось влияние глицерина на глюконеогенную функцию печени и на некоторые показатели азотистого обмена у больных ХГД, с разной давностью заболевания:

Больная Ч., 9 лет, история болезни №2754/1173. Диагноз: Хронический гастродуоденит с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения. Давность заболевания – 4 месяца. Уровень глюкозы в крови натощак составил 2,61 ммоль/л, через 0,5; 1; 2 и 3 часа после нагрузки глицерином, соответственно – 2,93; 3,59; 3,26 и 2,93 ммоль/л. Скорость синтеза новообразованной глюкозы была равна 0,65 ммоль/л/ч, толерантность периферических тканей к глюконеогенной глюкозе равнялась 0,32 ммоль/л. Уровень аммиака, мочевины и глутамина в крови натощак соответствовал 176,1 мкмоль/л, 4,38 ммоль/л и 743,86 мкмоль/л, через 3 часа после приема глицерина, соответственно – 151,5 мкмоль/л, 3,94 ммоль/л и 732,36 мкмоль/л.

Больная Х., 13 лет, история болезни №3005/1555. Диагноз: Хронический гастродуоденит с неизменной секреторной функцией желудка, стадия обострения. Давность заболевания – 6

лет. Уровень глюкозы в крови натощак - 3,26 ммоль/л, после перорального приема глицерина через 0,5; 1; 2 и 3 часа, соответственно - 3,59; 4,03; 4,64 и 4,24 ммоль/л. Скорость прироста новообразованной глюкозы в среднем за час составила 1,04 ммоль/л. Толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза равнялась 0,98 ммоль/л. Концентрация аммиака, мочевины и глутамина в крови натощак соответствовала 226,6 мкмоль/л, 5,24 ммоль/л и 801,88 мкмоль/л, а через 3 часа после нагрузки глицерином, этот уровень соответствовал - 111,0 мкмоль/л, 4,16 ммоль/л и 766,58 мкмоль/л.

Из этих примеров следует, что с увеличением продолжительности заболевания, возрастает способность печени больных ХГД, синтезировать глюкозу из глицерина. Также следует отметить, что с увеличением длительности заболевания, новообразованная глюкоза плохо усваивается периферическими тканями. Вместе с тем, усиливается гипоаммониемическое и гипоуреоемическое действие глицерина.

Затем мы изучили состояние глюконеогенной функции печени и некоторых показателей азотистого обмена у больных ЯБДК в зависимости от давности заболевания. Для этого, мы распределили всех больных ЯБДК, как в случае с ХГ и ХГД, на две группы: с давностью заболевания до 1 года и свыше 1 года.

Уровень глюкозы в крови, у больных страдающих ЯБДК до 1 года натощак, был равен $2,85 \pm 0,09$ ммоль/л. Статистически достоверно, по сравнению с практически здоровыми детьми, он увеличивался у больных второй группы, составляя в среднем $3,26 \pm 0,10$ ммоль/л ($P < 0,001$). У всех больных, нагрузка глицерином способствовала повышению концентрации глюкозы в крови.

Прирост новообразованной глюкозы у больных первой группы был равен 0,93, а у больных второй группы - 1,17 ммоль/л/ч. Эти данные свидетельствуют о том, что глюконеогенная функция печени усиливается с увеличением давности заболевания (Таблица 12).

Изучая изменения азотистых соединений в зависимости от давности заболевания, мы установили, что в крови у больных ЯБДК второй группы натощак, уровень аммиака был равен $242,63 \pm 7,52$ мкмоль/л, а у больных первой группы, он был достоверно ниже и составил $192,84 \pm 11,4$ мкмоль/л ($P < 0,001$). (Таблица 13).

Таблица 12.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание глюкозы в крови больных ЯБДК (в ммоль/л) в зависимости от давности заболевания.

Давность заболевания	Натощак	Время в часах после нагрузки	Содержание глюкозы после глицериновой нагрузки
До 1 года (n = 9)	2,85 ± 0,09	0,5	3,27 ± 0,12
		1	3,64 ± 0,14
		2	3,90 ± 0,13
		3	3,81 ± 0,11
Свыше 1 года (n = 10)	3,26 ± 0,10	0,5	3,62 ± 0,08
		1	4,25 ± 0,07
		2	4,58 ± 0,07
		3	4,48 ± 0,05

Таблица 13.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание азотистых соединений в крови у больных ЯБДК с различной давностью заболевания.

Показатели	Время	Здоровые дети (n=22)	Больные ЯБДК	
			До 1 года	Свыше 1 года
Аммиак (в мкмоль/л)	1	126,14±11,1	192,84±11,4	242,63±7,5
	P		<0,001	<0,001
	2	83,11±10,5	176,18±7,6	152,46±5,2
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂	<0,05	>0,2	<0,001
Мочевина (в ммоль/л)	1	4,03±0,13	4,98±0,08	5,08±0,06
	P		<0,001	<0,001
	2	2,84±0,14	4,72±0,11	4,54±0,08
	P ₁		<0,001	<0,001
	P ₂	<0,001	>0,05	<0,001
Глутамин (в мкмоль/л)	1	738,14±17	813,42±8,4	841,2±6,1
	P		<0,001	<0,001
	2	714,19±19,5	802,12±6,2	760,8±4,1
	P ₁		>0,001	<0,02
	P ₂	>0,5	>0,5	<0,001

Примечание: 1- натощак; 2 – через 3 часа после глицериновой нагрузки; P и P_1 – достоверность различий по отношению к соответствующей группе здоровых детей натощак и после глицериновой нагрузки; P_2 – достоверность по отношению к соответствующей группе до и после нагрузки глицерином.

Как видно из таблицы 13, у этих групп больных ЯБДК, содержание мочевины в крови натощак, было примерно одинаковым, причём значительно превышая её уровень у практически здоровых детей на 0,95 и 1,05 ммоль/л ($P < 0,001$), а концентрация глутамина оказалась достоверно более высокой, у больных с давностью заболевания свыше 1 года ($P < 0,05$).

Нагрузка глицерином приводила к статистически достоверному снижению содержания аммиака и мочевины ($P < 0,001$ и $P < 0,01$) в крови у больных, страдающих ЯБДК свыше 1 года. Этого нельзя сказать о больных первой группы, где отчётливо проявилась пониженная толерантность организма к гипоаммониемическому и гипоуреоемическому действию глицерина. После глицериновой нагрузки содержание глутамина в крови у больных второй группы, снизилось на 80,4 мкмоль/л, что в 7,1 раз превышает таковые показатели больных первой группы.

Для подтверждения изложенного выше приведём кратко два клинических наблюдения, где давность заболевания составляла до 1 года и свыше 1 года:

Больной А., 14 лет, история болезни №1004/380. Диагноз: Язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения. Давность заболевания – 6 месяцев. Уровень глюкозы в крови натощак составлял 2,93 ммоль/л, через 0,5; 1; 2 и 3 часа после нагрузки глицерином, соответственно – 3,26; 3,59; 4,03 и 3,91 ммоль/л. Скорость синтеза глюкозы была равна 0,91 ммоль/л/ч. Толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе равнялась 0,98 ммоль/л. Уровень аммиака, мочевины и глутамина в крови до нагрузки соответствовал 202,6 мкмоль/л, 4,80 ммоль/л и 815,36 мкмоль/л, а через 3 часа после глицериновой нагрузки, соответственно – 176,1 мкмоль/л, 4,61 ммоль/л и 789,84 мкмоль/л.

Больной Т., 10 лет, история болезни №2049/898. Диагноз: Язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки с

повышенной секреторной функцией желудка в стадии обострения. Давность заболевания – 3 года. Уровень глюкозы в крови натощак равен 3,16 ммоль/л, после перорального приема глицерина через 0,5; 1; 2 и 3 часа соответственно – 3,65; 4,18; 4,49 и 4,35 ммоль/л. Скорость прироста новообразованной глюкозы в среднем за час составила 1,18 ммоль/л. Толерантность периферических тканей к глюконеогенной глюкозе была равна 1,19 ммоль/л. Содержание аммиака, мочевины и глутамина в крови до нагрузки было равно соответственно 252,5 мкмоль/л, 5,24 ммоль/л и 848,20 мкмоль/л, а через 3 часа после глицериновой нагрузки, соответственно – 176,1 мкмоль/л, 4,38 ммоль/л и 766,58 мкмоль/л.

Из этих примеров следует, что у больных ЯБДК, с увеличением продолжительности заболевания возрастает способность печени синтезировать глюкозу из глицерина. Вместе с тем, с увеличением длительности заболевания усиливается гипоаммониемическое и гипопуреемическое действие глицерина.

Заключая данную главу можно отметить, что у практически здоровых детей нами выявлено низкое содержание глюкозы в крови натощак и некоторое повышение её концентрации у больных с хронической ГДП, что, по нашему мнению, свидетельствует о повышенной потребности организма больных в энергетическом материале.

Впервые, в различных вариантах изучена глюконеогенная функция печени у детей с хронической ГДП. В качестве предшественника новообразованной глюкозы было использовано безазотистое соединение - глицерин.

Нами отмечено, что у детей с хронической ГДП усиливается глюконеогенная функция печени, что является, видимо, одним из компенсаторно-приспособительных актов, по обеспечению организма дополнительным количеством глюкозы. Следствием усиления глюконеогенеза у этих больных является значительная трансформация глицерина в глюкозу, повышение толерантности периферических тканей к глюкозе. Причём, более выраженное усиление было зафиксировано у детей с ХГД и ЯБДК.

Изучая некоторые показатели азотистого обмена, нами выявлено, что для больных с хронической ГДП, характерно гипераммониемия, видимо, как следствие усиленного распада белков и последующего дезамминирования аминокислот. Этот токсический метаболит успешно обезвреживается у практически

здоровых детей в виде мочевины и глутамина, тогда как у больных с ГДП лишь в виде мочевины, о чём свидетельствует гиперуреоemia у больных натошак.

Мы считаем, что у больных с ГДП синтез мочевины в печени изменяется в широких пределах. Биосинтез этого конечного продукта азотистого обмена, при указанной патологии у детей, не нарушен и резервы печени в этом отношении значительны. Этот факт, имеет важное практическое значение, о чём можно судить, используя нагрузку глицерином.

Нами обнаружена способность глицерина оказывать гипоаммоние- и гипоуреоемическое действие, которое более выражено у больных хронической ГДП, чем у практически здоровых детей.

При выяснении вопроса о том, как изменяется глюконеогенная функция печени в зависимости от давности заболевания установлено, что менее всего она нарушается у детей с давностью заболевания до 1 года, а более - у больных с длительностью заболевания свыше 1 года по всем нозологическим формам ГДП.

Вместе с тем, показано, что новообразованная глюкоза одинаково плохо усваивается периферическими тканями у больных хронической ГДП с давностью заболевания до 1 года и свыше 1 года, чем у здоровых детей.

По всем нозологическим формам, по мере увеличения сроков заболевания, усиливалось гипоаммоние- и гипоуреоемическое действие глицерина.

Итак, при ГДП у детей наблюдаются существенные нарушения в углеводном и азотистом обмене. Особенно чётким было увеличение содержания глюкозы, аммиака, мочевины и глутамина в крови у больных ХГД и ЯБДК.

Здесь надо еще раз подчеркнуть, что сдвиги в указанных конечных продуктах азотистого обмена в зависимости от нозологической формы и длительности заболевания, при хронической ГДП у детей удавалось установить лишь при использовании экзогенного стимула - глицериновой нагрузки.

ГЛАВА IV. КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ, УГЛЕВОДНОГО И АЗОТИСТОГО ОБМЕНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

В настоящей главе будут представлены данные, полученные нами у 34 больных ХГ, 63 больных ХГД и 19 больных ЯБДК, у которых глюконеогенная функция печени и состояние азотистого обмена изучено после проведённого лечения. Данные полученные у этих больных при поступлении в клинику представлены в предыдущей главе.

Несмотря на значительные достижения в изучении патогенеза гастродуоденальных заболеваний у детей (ХГ, ХГД, ЯБДК), результаты лечения этой патологии требуют дальнейших поисков.

Нашими исследованиями было показано, что одним из патогенетических механизмов формирования этих заболеваний являются множественные нарушения углеводного, азотистого обмена и функционального состояния печени. Усиление глюконеогенеза и высокий уровень азотистых показателей были обусловлены нарушением в организме больных, между патологическим очагом и печенью.

В связи с этим, актуальна проблема разработки эффективных способов лечения ГДП у детей. В доступной нам литературе, мы не нашли работ, касающихся коррекции нарушений глюконеогенной функции печени и азотистого обмена при ГДП у детей и взрослых.

В качестве коррегирующих средств мы использовали гепатопротекторы: эссенциале и медицинский глицерин на весь период лечения. Эссенциале - как комплексный препарат, активно влияющий на тканевой обмен и улучшающий функциональное состояние печени, а глицерин - как гипоаммонио- и гипоуреоемическое средство.

Для оценки эффективности вышеуказанных средств на течение клинических и биохимических показателей у больных детей с ГДП, нами сопоставлены результаты исследований, на фоне различных методов лечения.

Больные были распределены на четыре группы:

I группу составило 36 больных: с ХГ - 10, ХГД - 20, ЯБДК - 6 больных, которым применялись общепринятые методы лечения,

включающие в себя диету, седативную терапию, спазмолитические средства, препараты обладающие репаративными свойствами, антациды, витамины, физиотерапевтические процедуры; II группу составило 27 больных: ХГ - 9, ХГД - 14, ЯБДК - 4 больных, получавших наряду с общепринятым лечением эссенциале (по 2 капсулы 2 раза в день после еды); III группу составило 25 больных: ХГ - 7, ХГД - 14, ЯБДК - 4 больных, получавших в комплексе лечебных средств медицинский глицерин (в дозе 0,5 мг/кг веса, растворённого в 200,0 мл кипячённой воды, через каждые 2 дня); в IV группу вошли 28 больных: с ХГ - 8, ХГД - 15, ЯБДК - 5 больных, получавших комплексное лечение, включающее в себя общепринятые методы лечения, эссенциале и глицерин, на весь период лечения.

У всех обследованных больных, кроме общепринятых клинических и лабораторно-инструментальных методов исследований, изучена глюконеогенная функция печени и состояние азотистого обмена при поступлении, и после проведённых методов терапии.

Критерием для суждения о лечебном эффекте коррегирующих средств были клинические проявления (сроки исчезновения субъективных и объективных проявлений заболевания) и показатели глюкозы, аммиака, мочевины и глутамина в крови.

В целом, было установлено, что в результате проведённых лечебных мероприятий, содержание глюкозы в крови натощак у больных ХГ снизилось на 0,08 ммоль/л, составляя в среднем $2,83 \pm 0,08$ ммоль/л, что практически равняется таковым показателям здоровых детей ($2,76 \pm 0,12$ ммоль/л). Причём, у больных II и IV группы оно было практически одинаковым, равняясь соответственно - $2,80 \pm 0,06$ и $2,82 \pm 0,07$ ммоль/л и более низким, чем у больных III и I группы, уровень глюкозы у которых был равен, соответственно - $2,84 \pm 0,11$ и $2,86 \pm 0,08$ ммоль/л. Концентрация глюкозы в крови у больных I группы после проведённого общепринятого метода лечения, оказалась самой высокой по сравнению с другими способами лечения и превышала её уровень у здоровых детей на 0,10 ммоль/л ($P > 0,5$).

Перед выпиской, у больных ХГД установлено снижение содержания глюкозы в крови натощак на 0,12 ммоль/л, что составляло в среднем $2,98 \pm 0,09$ ммоль/л, что на 4,0% ниже, чем было у них до лечения и всего на 7,4% ($P > 0,1$) превышает данные

практически здоровых детей. Причём, уровень глюкозы в крови натощак у них изменялся при различных комбинациях медикаментозного лечения. Так, у больных с традиционным лечением (I группа), концентрация глюкозы в крови натощак равнялась $3,04 \pm 0,12$ ммоль/л, а у больных IV группы с комплексным лечением, была равна $2,90 \pm 0,08$ ммоль/л.

У больных ЯБДК, содержание глюкозы натощак, перед выпиской, во всех группах в среднем составило $2,98 \pm 0,07$ ммоль/л, что достоверно выше её уровня у практически здоровых детей ($P < 0,05$) и было почти одинаковым с показателями глюкозы натощак у больных до лечения.

Что касается клинической картины, то наибольший эффект получен нами у больных ХГ, ХГД и ЯБДК в IV группе лечения. Эти больные указывали не только на значительное улучшение общего состояния, но и на уменьшение болей в животе, исчезновение тошноты, рвоты и улучшение аппетита. У них также улучшились лабораторные показатели крови, эндоскопическая и рентгенологическая картина, в то время, как больные I группы продолжали жаловаться на боли в животе, головные боли и дисфункцию желудочно-кишечного тракта.

Дополнительную информацию о сдвигах углеводного обмена, в частности об изменениях глюконеогенной функции печени, у больных хронической ГДП мы получили, используя глицериновую нагрузку.

У больных ХГ после лечения прирост новообразованной глюкозы под влиянием глицериновой нагрузки к 0,5 и 1 часам был в 1,44 и 1,24 раза ниже, чем у практически здоровых детей и, одновременно в 1,33 и 1,13 раз превышал таковые показатели у больных до лечения. Ко 2 и 3 часам исследования, прирост новообразованной глюкозы у больных перед выпиской превышал на 1,27 и 2,05 раз эти показатели у здоровых детей и снижался на 1,13 и 1,53 раз, по сравнению с больными ХГ, при поступлении их в стационар (Рис.6).

Далее нами было установлено, что медикаментозное лечение больных ХГ снизило у них скорость трансформации глицерина в глюкозу. Действительно, перед выпиской у этих больных скорость биосинтеза глюкозы уменьшилась на 0,08 ммоль/л/ч, равняясь в среднем $0,74 \pm 0,06$ ммоль/л/ч. При этом, почасовой прирост новообразованной глюкозы к 0,5, 1, 2 и 3 часам наблюдения

составил соответственно - 0,25, 1,015, 0,84 и 0,37 ммоль/л и был практически таким же, как у здоровых детей. Кроме того, у больных ХГ после лечения, на 0,16 ммоль/л уменьшилась резистентность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза.

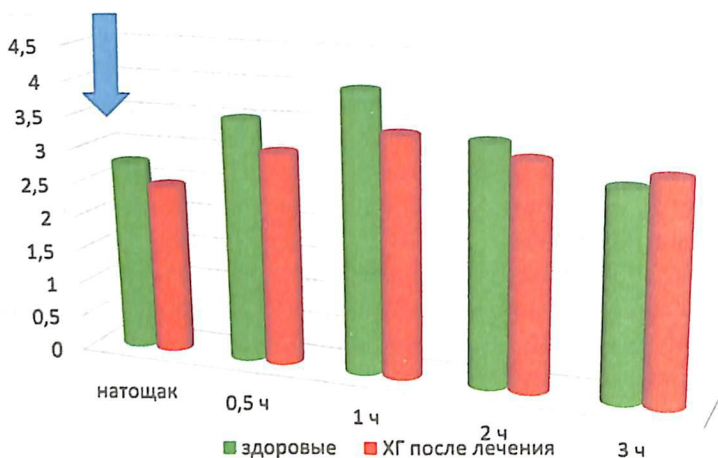


Рисунок 6. Влияние глицериновой нагрузки на содержание глюкозы в крови у здоровых детей и больных хроническим гастритом после лечения. Столбики - почасовой прирост глюкозы у практически здоровых детей и у больных хроническим гастритом, перед их выпиской из стационара.

Итак, после проведённого лечения у больных ХГ нормализовалась глюконеогенная функция печени и понизился порог чувствительности периферических тканей к новообразованной глюкозе.

Мы обсудили обобщенные данные для всех групп больных ХГ. Однако результаты, полученные у этих больных с учётом разных схем лечения, различались (Рис.7).

Из рисунка 7 видно, что после глицериновой нагрузки содержание глюкозы в крови было самым низким к 0,5 и 1 часу исследования у больных с традиционным методом лечения. Наоборот, в последующие часы исследования, уровень глюкозы у этой группы больных был самым высоким, по сравнению с другими группами больных, перед их выпиской из стационара.

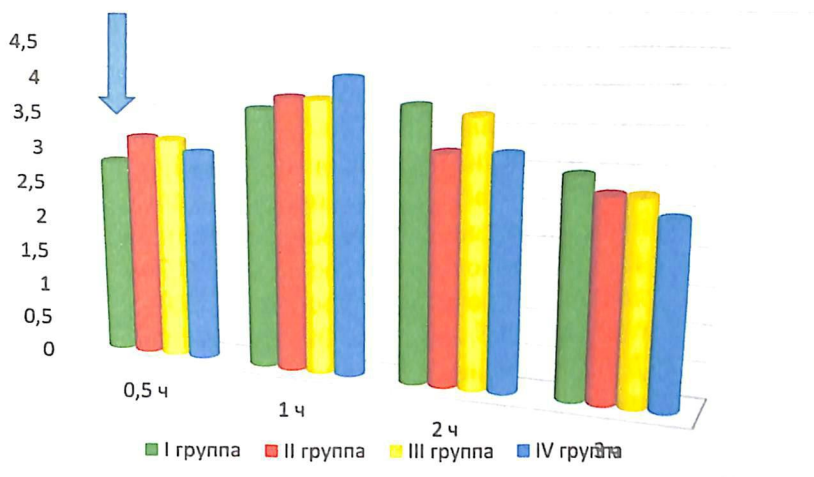


Рисунок 7. Влияние глицериновой нагрузки на изменение уровня глюкозы в крови у больных хроническим гастритом в зависимости от методов лечения. Столбики - почасовой прирост новообразованной глюкозы у больных хроническим гастритом I, II, III и IV группы перед выпиской. Остальные обозначения как на рис.1.

По нашему мнению, этот факт свидетельствует об улучшении всасывания глицерина в желудке в начальные часы исследования у больных II, III, IV группы лечения перед выпиской их из стационара, по сравнению с больными, получавшими традиционное лечение. Гликемическая кривая после глицериновой нагрузки у больных II, III, IV группы была похожей и практически одинаковой с гликемической кривой здоровых детей, что было особенно выражено у больных IV группы с комплексным лечением, дополнительно получавших эссенциале и медицинский глицерин. У них и самой низкой оказалась скорость превращения глицерина в глюкозу - $0,69 \text{ ммоль/л/ч}$, и была равной со скоростью глюконеогенеза у практически здоровых детей ($0,70 \text{ ммоль/л/ч}$). Что касается толерантности периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, то она у больных IV группы была самой низкой и равнялась $0,28 \pm 0,07 \text{ ммоль/л}$, что всего в 1,55 раз превышает эти показатели у здоровых детей ($0,18 \text{ ммоль/л}$; $P < 0,05$).

У больных в I, II и III группе толерантность периферических тканей равнялась, соответственно - 0,46, 0,36 и 0,38 ммоль/л. Следовательно, и в этом варианте наблюдения, комплексное лечение с учётом клинических проявлений оказывается обоснованным и эффективным.

Как следует из рисунка 8, перед выпиской, у больных ХГД через 0,5, 1, 2 и 3 часа после приёма глицерина, прирост новообразованной глюкозы был равен, соответственно - 0,495, 0,945, 0,852 и 0,587 ммоль/л, в среднем - 0,794 ммоль/л/ч, а содержание глюкозы в крови равнялось $3,475 \pm 0,085$, $3,925 \pm 0,072$, $3,832 \pm 0,067$ и $3,567 \pm 0,095$ ммоль/л. Это значительно ниже, чем у больных ХГД до лечения, но одновременно выше, чем у практически здоровых детей контрольной группы. После лечения у больных ХГД уменьшилась толерантность периферических тканей к глюкозе, составляя в среднем 0,587 ммоль/л, хотя это ещё в 3,2 раза больше, чем у здоровых детей.

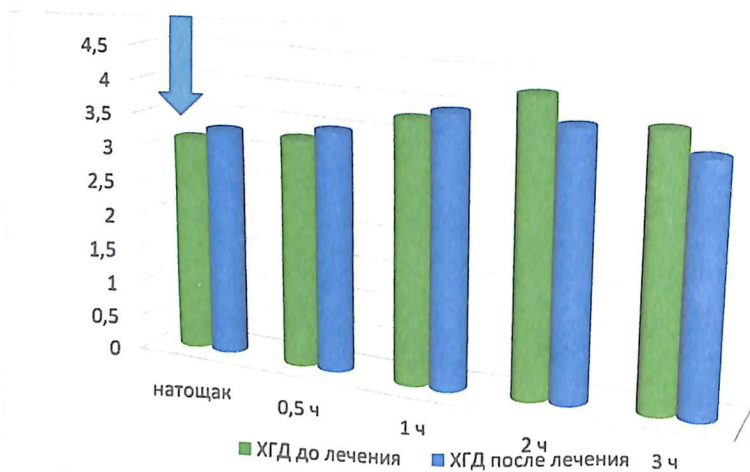


Рисунок 8. Сравнительное влияние глицериновой нагрузки на глюконеогенную функцию печени у больных хроническим гастродуоденитом до и после лечения. Столбики - прирост новообразованной глюкозы у больных хроническим гастродуоденитом при поступлении их в стационар и перед их выпиской. Остальные обозначения как на рис. 1.

Следовательно, лечение больных ХГД значительно снижает у них глюконеогенную функцию печени, усиливает вхождение глюкозы, образовавшейся из глицерина, в периферические ткани.

Мы обнаружили некоторые различия в указанных показателях у больных ХГД, различавшихся по применённым медикаментозным средствам. Эти данные представлены на рисунке 9, из которого видно, что натощак уровень глюкозы в крови был самым низким у больных IV группы лечения - $2,90 \pm 0,085$ ммоль/л, а самым высоким у больных I группы - $3,04 \pm 0,12$ ммоль/л. После глицериновой нагрузки уровень глюкозы в крови к 0,5 и 1 часу исследования был выше у больных II и III групп лечения. К 2 и 3 часу, вновь самыми высокими были показатели глюкозы у больных I группы, а самыми низкими - у IV группы, соответственно, $4,15 \pm 0,09$, $3,65 \pm 0,07$ ммоль/л и $3,72 \pm 0,17$, $3,41 \pm 0,07$ ммоль/л.

Прирост новообразованной глюкозы у больных с I, II, III и IV группой лечения, в среднем был равен $0,74$ ммоль/л. Толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе по группам лечения также различалась, составляя соответственно - $0,68$, $0,59$, $0,57$ и $0,51$ ммоль/л.

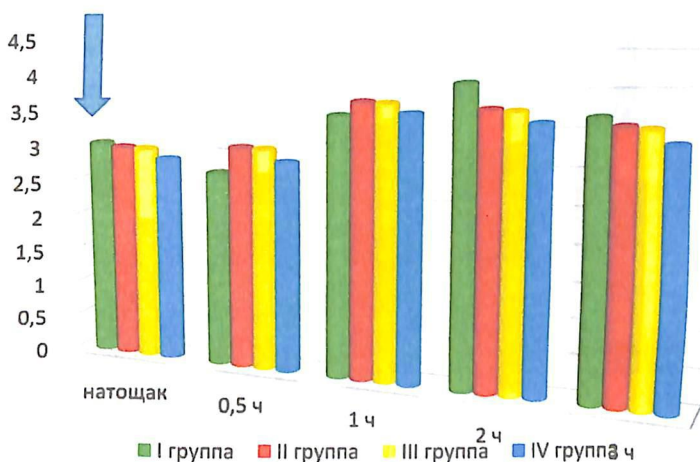


Рисунок 9. Влияние различных видов медикаментозного лечения на скорость трансформации глицерина в глюкозу у больных хроническим гастродуоденитом. Столбики - прирост новообразованной глюкозы по группам (I, II, III и IV группа в зависимости от комбинации медикаментозного лечения).

Резюмируя приведённые выше данные, в отношении ХГД подчеркнём, что после проведённого комплексного лечения, включающего в себя традиционное лечение в сочетании с эссенциале и медицинским глицерином, у больных значительно снижается содержание глюкозы в крови натощак, уменьшается скорость новообразования глюкозы из глицерина в печени и улучшается усвояемость глюкозы периферическими тканями, по сравнению с другими корригирующими группами лечения, в особенности по отношению к традиционному общепринятому лечению.

Используя глицериновую нагрузку у больных ЯБДК после проведённого лечения, мы получили дополнительную информацию об изменении глюконеогенной функции печени (Рис.10). Эти данные представлены на рисунке 10, из которого видно, что у больных ЯБДК перед выпиской их из стационара через 0,5, 1, 2 и 3 часа после приёма глицерина, прирост новообразованной глюкозы был равен, соответственно - 0,562, 1,017, 0,947 и 0,795 ммоль/л, в среднем - 0,915 ммоль/л/ч, а содержание глюкозы в крови - $3,54 \pm 0,08$, $3,99 \pm 0,065$, $3,927 \pm 0,061$ и $3,775 \pm 0,065$ ммоль/л.

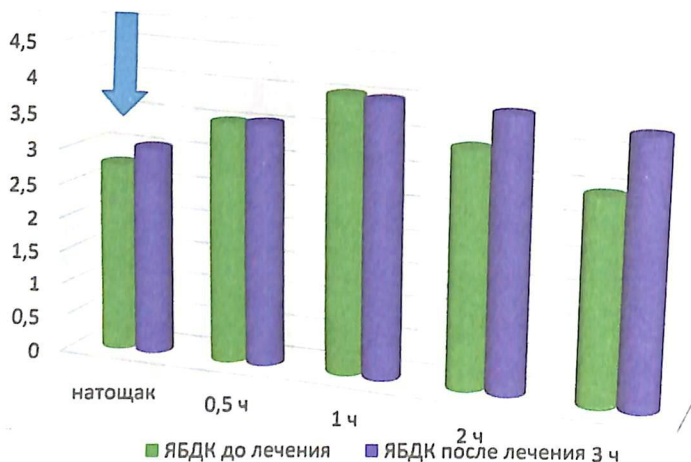


Рисунок 10. Влияние глицериновой нагрузки на глюконеогенную функцию печени у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до и после лечения. Остальные обозначения как на рис.1.

Скорость глюконеогенеза у больных ЯБДК перед выпиской, значительно ниже, чем при поступлении, но достоверно выше, чем у практически здоровых детей ($P < 0,001$). После лечения у больных ЯБДК уменьшилась толерантность периферических тканей к глюконеогенной глюкозе на 34,3%, составляя в среднем $0,79 \pm 0,058$ ммоль/л, хотя эта цифра в 4,38 раз больше, чем у детей контрольной группы.

Итак, у больных ЯБДК после проведённого лечения, имелась незначительная тенденция к снижению уровня глюкозы в крови натощак, чем при поступлении в стационар, но всё ещё достоверно превышало норму. Значит, у больных ЯБДК после лечения ещё высока потребность в глюкозе, и выраженный терапевтический эффект происходит при относительно высоком содержании глюкозы в крови натощак.

Из вышеизложенного следует, что лечение больных ЯБДК значительно снижает у них глюконеогенную функцию печени, усиливает вхождение в периферические ткани глюкозы, образовавшейся из глицерина, на фоне высокого содержания глюкозы в крови натощак.

Что касается указанных показателей у больных ЯБДК, в зависимости от применённого метода медикаментозного лечения, то мы обнаружили здесь некоторые различия (Рис.11). Из рисунка 11 видно, что уровень глюкозы в крови натощак у больных ЯБДК перед их выпиской почти не изменился и был одинаковым при различных комбинациях медикаментозного лечения. Прирост новообразованной глюкозы в группах, в зависимости от комбинации лечебных средств составил, соответственно - 1,00, 0,88, 0,94 и 0,84 ммоль/л/ч, из чего можно сделать вывод, что скорость глюконеогенеза у больных ЯБДК после различных способов лечения по группам, снизилась от 0,12 до 0,28 ммоль/л/ч, что было особенно достоверно выражено у больных IV группы лечения ($P < 0,001$).

Толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе по группам, составила соответственно - 1,01, 0,71, 0,74 и 0,70 ммоль/л, что также наглядно подтверждает эффективность усвоения глюкозы периферическими тканями, образовавшейся из глицерина у больных, после лечения эссенциале, медицинским

глицерином, и особенно в их комплексе, по сравнению с больными ЯБДК, получавшими исключительно лишь традиционное лечение.

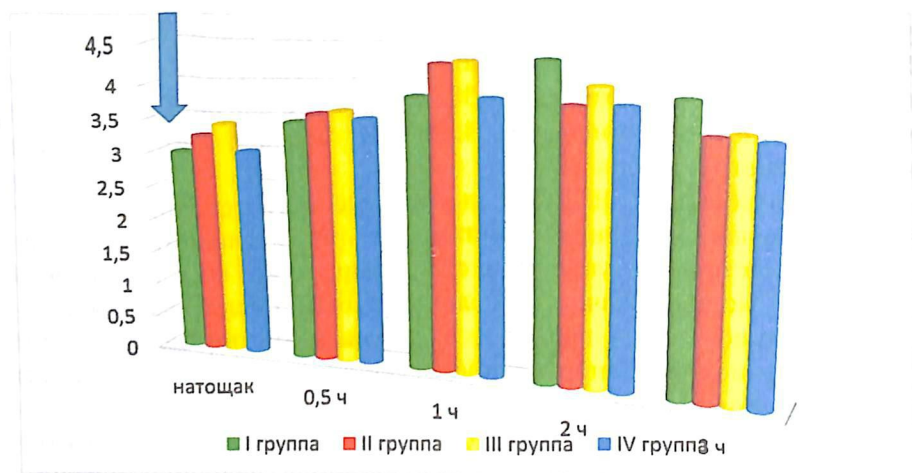


Рисунок 11. Влияние различных видов медикаментозного лечения на скорость трансформации глицерина в глюкозу у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Столбики прирост новообразованной глюкозы по группам (I, II, III и IV групп, в зависимости от комбинации медикаментозного лечения). Остальные обозначения как на рис.1.

Резюмируя вышеприведённые данные подчеркнём, что после проведённого лечения у больных ЯБДК уменьшается скорость новообразования глюкозы из глицерина в печени и улучшается усвояемость глюкозы периферическими тканями, причём, всё это было более всего выражено у IV группы больных.

Учитывая тесную взаимосвязь углеводного и азотистого обмена, обсудим теперь данные, полученные нами в отношении некоторых показателей азотистого метаболизма у больных ХГ, ХГД и ЯБДК.

Нами установлено, что у больных ХГ перед выпиской снизилось в крови содержание аммиака на $21,7$ мкмоль/л и составило - $131,29 \pm 7,1$ мкмоль/л, что было несколько выше, чем у здоровых детей, а у больных IV группы - соответствовало норме ($125,95 \pm 6,43$ мкмоль/л). Согласно нашим данным, это снижение

концентрации аммиака в крови происходит, главным образом, за счёт усиления мочевинообразования. Действительно, после лечения уровень мочевины у больных снизился на 0,58 ммоль/л и составил $4,1 \pm 0,075$ ммоль/л. В этом отношении система глутаминовая кислота-глутамин, оказывается менее эффективной. В самом деле, у больных ХГ после курса лечения, содержание глутамина в крови натощак снизилось на 8,8 мкмоль/л и составило, в среднем $741,65 \pm 8,1$ мкмоль/л, что соответствовало показателям здоровых детей (Таблица 14).

Таблица 14.

Влияние глицериновой нагрузки на некоторые показатели азотистого обмена в крови у больных хроническим гастритом после лечения.

Показатели	Обследованные лица	Здоровые дети (n=22)	Больные хроническим гастритом (n=34)
Аммиак (в мкмоль/л)	1	$126,14 \pm 11,1$	$131,29 \pm 7,1$
	P		$>0,5$
	2	$83,11 \pm 10,5$	$85,45 \pm 5,9$
	P ₁		$>0,5$
	P ₂	$<0,05$	$<0,001$
Мочевина (в ммоль/л)	1	$4,03 \pm 0,13$	$4,10 \pm 0,075$
	P		$>0,5$
	2	$2,84 \pm 0,14$	$3,56 \pm 0,065$
	P ₁		$<0,001$
	P ₂	$<0,001$	$<0,001$
Глутамин (в мкмоль/л)	1	$738,14 \pm 17$	$741,55 \pm 8,1$
	P		$>0,5$
	2	$714,19 \pm 19,5$	$721,5 \pm 5,65$
	P ₁		$>0,5$
	P ₂	$>0,5$	$>0,05$

Примечание: 1 – натощак; 2 – через 3 часа после глицериновой нагрузки; P и P₁ – достоверность различий по отношению к соответствующей группе здоровых детей; P₂ – по отношению к соответствующей группе до глицериновой нагрузки.

Через 3 часа после глицериновой нагрузки у больных ХГ концентрация аммиака в крови снизилась на 8,45 мкмоль/л,

составляя в среднем $85,45 \pm 5,9$ мкмоль/л и уже не отличаясь от аналогичных данных здоровых детей. Содержание глутамина снизилось на $17,2$ мкмоль/л, составляя в среднем $721,5 \pm 6,65$ мкмоль/л, а мочевины - на $0,55$ ммоль/л и составило $3,56 \pm 0,065$ ммоль/л, что в $1,25$ раза превышает этот показатель у здоровых детей.

Следовательно, в результате лечения у больных ХГ выравнивались до нормы концентрации аммиака, глутамина и мочевины в крови. Причём, особая роль в обезвреживании аммиака, видимо, принадлежит мочевинообразовательной функции печени. Вновь нами подтверждён ранее установленный факт: глицериновая нагрузка оказывает явно выраженное гипоаммоние- и гипоуреоемические действие. Это позволяет рекомендовать введение глицерина больным ХГ, для восстановления нарушенного обмена аммиака и мочевины.

Что касается изменений указанных показателей азотистого обмена у больных ХГ всех четырёх групп, под влиянием разных схем лечения, то они между собой различались (Табл.15). Как видно из таблицы 15, у больных находившихся на традиционном методе лечения (I группа), перед выпиской из стационара в крови наблюдаются самые высокие показатели аммиака и мочевины, по сравнению с другими группами. Уровень глутамина в крови перед выпиской одинаков во всех группах. Через 3 часа после глицериновой нагрузки уровень аммиака в крови достоверно снижается во всех группах. Так, у больных I группы, снижение происходит в $1,47$ раз ($P < 0,001$); у больных II группы - в $1,56$ раз ($P < 0,001$); у больных III группы - в $1,57$ раз ($P < 0,001$); у больных IV группы, с комплексным лечением, снижается в $1,64$ раз ($P < 0,001$). Итак, снижение уровня высокотоксичного аммиака под влиянием глицериновой нагрузки у больных II, III и IV групп, происходит более интенсивно, чем у больных, получивших традиционный метод лечения.

Концентрация мочевины в крови после нагрузки глицерином также достоверно снижается. У здоровых детей, снижение уровня мочевины было равно $1,19$ ммоль/л (на $29,5\%$; $P < 0,001$). У больных с ХГ, при поступлении их в клинику, содержание мочевины в крови, после глицериновой нагрузки снизилось на $0,57$ ммоль/л (на $12,1\%$; $P < 0,001$).

Таблица 15.

Влияние глицериновой нагрузки на некоторые показатели азотистого обмена в крови у больных хроническим гастритом в зависимости от методов лечения.

Показатель и	Время	Больные хроническим гастритом			
		I – группа (n=10)	II – группа (n=9)	III- группа (n=7)	IV- группа (n=8)
Аммиак (в мкмоль/л)	1	139,40±8,4	128,54±6,4	131,3±7,7	125,95±6,4
	2	94,53 ± 6,5	82,4 ± 5,7	83,6 ± 6,5	81,3 ± 4,9
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевина (в ммоль/л)	1	4,33 ± 0,07	4,12 ± 0,07	3,99 ± 0,08	3,96 ± 0,08
	2	3,74 ± 0,06	3,61 ± 0,05	3,47 ± 0,07	3,42 ± 0,08
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Глутамин (в мкмоль/л)	1	742,9 ± 7,7	741,8 ± 10,9	741,6 ± 8,5	740,3 ± 5,3
	2	731,1 ± 10,8	718,3 ± 5,6	720,1 ± 5,8	716,6 ± 4,41
	P	>0,5	>0,05	>0,05	<0,001

Примечание: 1 и 2 - показатели натощак и через 3 часа после глицериновой нагрузки; P - достоверность различий по отношению к соответствующей группе больных натощак.

В зависимости от метода лечения, перед выпиской эта разница составила у больных I группы - 0,59 ммоль/л (13,6%; P<0,001); у II группы - 0,51 ммоль/л (12,3%; P<0,001); в III группе - 0,52 ммоль/л (13,0%; P<0,001) и у больных IV группы - снизилось на 0,54 ммоль/л (на 14,0%; P<0,001).

Что касается глутамина, то снижение концентрации его в крови под влиянием глицерина в I группе было недостоверным (P>0,5); во II и III группах - слабодостоверным (P<0,05 и P<0,05), а в IV группе это снижение было более выраженным - на 23,7 мкмоль/л (P<0,001). Из вышеизложенных данных следует, что у больных ХГ все лечебные мероприятия имеют одинаковую направленность.

Однако, эссенциале, медицинский глицерин и их комплексное применение в лечебной тактике ХГ в большей мере снижают уровень аммиака, мочевины и глутамина, а в последнем варианте даже нормализуют их уровень в крови.

Для иллюстрации сказанному приведём клинический пример:

Больная З., 12 лет, история болезни №529/211, поступила в клинику с жалобами на боли в эпигастральной области, тошноту, запоры, вялость.

Девочка больна в течении 10 месяцев, по поводу данного заболевания ранее нигде не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает частые простуды, ангины. Наследственность не отягощена.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожа и видимые слизистые бледные. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Периферические лимфоузлы не увеличены, кроме группы подчелюстных, которые величиной с фасоль, не спаянные, слабо болезненные при пальпации. Над легкими перкуторно определяется ясный легочной звук, аускультативно выслушивается везикулярное дыхание.

Область сердца без видимых изменений, аускультативно - тоны приглушены, шумов нет. Пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения. Язык влажный, обложен беловатым налетом, зев бледно-розовый, миндалины увеличены, рыхлые, налетов нет.

Живот правильной формы, мягкий, при пальпации отмечается болезненность в эпигастральной области. Печень и селезенка не пальпируются. Стул один раз в 2-3 дня. Мочевыделительная система без особенностей.

Общие анализы крови, мочи и кала без особенностей.

Анализ желудочного содержимого: дебит свободной соляной кислоты в тощаковой порции - 14,6 мг, в базальной - 33 мг, в стимулированной - 49 мг. Во всех порциях имеется в большом количестве слизь, лейкоциты, плоский эпителий и крахмальные зерна.

Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки: пищевод свободно проходим. Складки слизистой желудка грубые, гипертрофированные, заполнены слизью. При тугом заполнении контрастным веществом желудок формы крючка, с ровными и четкими контурами. Канал привратника свободно проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки треугольной формы, эвакуация не нарушена.

Гастродуоденофиброскопия: пищевод свободно проходим, в желудке небольшое количество жидкости и слизи. Слизистая оболочка желудка бледно-розовой окраски, в нижней трети тела и

антральном отделе желудка участки мелкопятнистой гиперемии. Слизистая двенадцатиперстной кишки бледно-розовой окраски. Залуковичный отдел двенадцатиперстной свободно проходим.

Заключение ЛОР специалиста: Хронический декомпенсированный тонзиллит.

Клинический диагноз: основной - Хронический гастрит с неизменной секреторной функцией желудка, стадия обострения; сопутствующий – Хронический декомпенсированный тонзиллит.

Специальные методы исследования: у больной определена глюконеогенная функция печени и некоторые показатели азотистого обмена. Уровень глюкозы в крови натощак был равен 2,98 ммоль/л, через 30 минут после глицериновой нагрузки – 3,46 ммоль/л, через 1 час – 3,81 ммоль/л, через 2 часа – 4,16 ммоль/л, через 3 часа – 3,46 ммоль/л. Скорость образования глюкозы из глицерина в среднем равна 0,83 ммоль/л/час, толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза – 0,48 ммоль/л.

Аммиак в крови натощак – 151,5 мкмоль/л, через 3 часа после глицериновой нагрузки – 92,0 мкмоль/л; мочевины, соответственно – 4,53 и 3,84 ммоль/л; глутамин, соответственно – 755,36 и 743,86 мкмоль/л.

Ребенок получал комплексное лечение, которое включало в себя диетотерапию, антибиотикотерапию (оксациллин), спазмолитические средства, витамины, стимулирующие средства, назначения ЛОР врача, медицинский глицерин и эссенциале.

Перед выпиской из стационара повторно проведены специальные исследования. Установлено, что уровень глюкозы в крови натощак был равен 2,61 ммоль/л, через 0,5, 1, 2 и 3 часа после глицериновой нагрузки этот показатель соответствовал 2,86, 3,59, 3,26 и 2,86 ммоль/л.

В среднем прирост новообразованной глюкозы у больной был равен 0,62 ммоль/л/час, а толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, после проведенного лечения соответствовала – 0,25 ммоль/л.

Уровень аммиака натощак был равен – 126,2 мкмоль/л, а через 3 часа после глицериновой нагрузки – 81,0 мкмоль/л, уровень мочевины в крови натощак и после глицериновой нагрузки у этой больной после лечения был равен, соответственно – 3,84 и 3,33 ммоль/л, а глутамина – 743,86 и 732,36 мкмоль/л, соответственно.

Итак, у больной под влиянием лечения, нормализовалась глюконеогенная функция печени, улучшилось усвоение глюкозы периферическими тканями. Что касается показателей азотистого обмена, то уровень аммиака, мочевины и глутамина в крови у этой больной после лечения, не отличались от таковых показателей здоровых детей.

Значит, в результате проведённого лечения у больных ХГ восстанавливается до нормы интенсивность глюконеогенной функции печени, снижается толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза и нормализуются показатели аммиака, мочевины и глутамина в крови.

Проведённая глицериновая нагрузка приводит к снижению уровня аммиака, усиливает мочевинообразовательную функцию печени и работу цикла глутаминовая кислота-глутамин.

Перейдём теперь к обсуждению изменений некоторых конечных продуктов азотистого обмена у больных ХГД в результате проведённой терапии.

Мы установили, что у этих больных после лечения несколько замедляется распад тканевых белков. Об этом свидетельствует, в частности, снижение у них натошак в крови уровня аммиака (Табл.16).

Однако, как видно из таблицы 16, в количественном отношении аммиака, мочевины и глутамина у больных ХГД, даже при выписке оставалось более высоким, чем у практически здоровых детей. Иными словами, в среднем, проведённое лечение больных ХГД оказывалось недостаточно эффективным для того, чтобы полностью нормализовать показатели азотистого обмена.

Картина оказалась иной после того, как им была проведена глицериновая нагрузка. Только в этом случае, то есть, при совокупности лечения и введения глицерина, снизилось содержание аммиака в крови у больных ХГД на 49,70 мкмоль/л, после чего оно стало соответствовать норме.

Одновременно с этим, у больных ХГД после лечения, глицериновая нагрузка снизило содержание мочевины в крови на 0,40 ммоль/л, а глутамина - на 25,47 мкмоль/л.

В дальнейшем мы выяснили, что различные методы медикаментозного лечения, поразному способствовали улучшению клинической картины и показателей азотистого обмена у больных ХГД.

Таблица 16.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание аммиака, мочевины и глутамина в крови у больных хроническим гастродуоденитом после лечения.

Показатели	Время	Здоровые дети (n = 22)	Больные ХГД (n=63)		P ₁	P ₂
			До лечения	После лечения		
Аммиак (в мкмоль/л)	1	126,14±11,1	208,30±7,32	143,37±5,31	>0,1	<0,001
	2	83,11±10,5	145,14±8,39	93,67 ±6,08	>0,5	<0,001
	P	<0,01	<0,001	<0,001		
Мочевина (в ммоль/л)	1	4,03±0,13	4,78 ±0,08	4,31 ±0,05	<0,05	<0,001
	2	2,84±0,14	4,42 ±0,09	3,91 ±0,057	<0,001	<0,001
	P	<0,001	<0,01	<0,001		
Глутамин (в мкмоль/л)	1	738,14±17	788.68±6,04	763,67 ±5,52	>0,2	<0,001
	2	714,19±19,5	754,50 ±5,7	738,2 ±5,48	>0,2	<0,05
	P	>0,5	>0,001	>0,001		

Примечание: 1 и 2 - показатели натощак и через 3 часа после глицериновой нагрузки; P - достоверность различий у соответствующих групп до и после нагрузки; P₁ - достоверность различий у больных ХГД лечения по сравнению со здоровыми детьми; P₂ - достоверность различий у больных ХГД до и после лечения.

Нами было установлено, что у IV группы лечения больных ХГД, содержание аммиака натощак, под влиянием комплексной терапии снизилось до 132,4±4,56 мкмоль/л, что оказалось достоверно ниже этого показателя у больных с I группой лечения (162,71±7,12 мкмоль/л; P<0,001), и практически одинаковым с уровнем аммиака у здоровых детей (126,14±11,1 мкмоль/л). У больных ХГД, в результате лечения с применением эссенциале (II группа) и медицинского глицерина (III группа), также отмечено значительное снижение уровня аммиака в крови натощак, который составил соответственно - 140,2±5,28 и 138,23±4,29 мкмоль/л, что было также значительно ниже, чем у больных с традиционным методом лечения (I группа) (Табл.17).

Нагрузка глицерином снизило концентрацию аммиака во всех четырёх группах ХГД. Поэтому, через 3 часа после перорального приёма глицерина, аммиак в крови у больных I группы снизился в 1,43 раз (P<0,001), во второй группе - в 1,57 раз (P<0,001), в третьей группе - в 1,60 раз (P<0,001) и в четвёртой - в 1,52 раз (P<0,001), по

сравнению с тощаковым его уровнем. При этом, гипоаммониемический эффект глицериновой нагрузки проявился у больных II, III, IV групп лечения ХГД, вследствие чего, уровень аммиака в крови стал соответствовать норме.

Таблица 17.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание аммиака, мочевины и глутамина в крови у больных ХГД в зависимости от лечения.

Показатели	Время	Больные хроническим гастродуоденитом			
		I – группа (n=20)	II – группа (n=14)	III- группа (n=14)	IV- группа (n=15)
Аммиак (в мкмоль/л)	1	162,71±7,12	140,20±5,28	138,23 ±4,29	132,4 ±4,56
	2	113,21±5,29	88,95 ±5,71	85,96 ±6,81	86,7 ±6,54
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевина (в ммоль/л)	1	4,58 ±0,048	4,32 ±0,046	4,19 ±0,06	4,18 ±0,059
	2	4,09 ±0,064	3,95 ±0,05	3,83 ±0,062	3,77 ±0,059
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Глутамин (в мкмоль/л)	1	772,7 ±5,24	765,1 ±6,47	762,57 ±5,21	754,4 ±5,17
	2	743,3 ±5,88	738,74±5,63	741,26 ±4,99	729,66 ±5,43
	P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001

Примечание: 1 и 2 - показатели натощак и через 3 часа после глицериновой нагрузки; P - достоверность различий у больных хроническим гастродуоденитом до и после нагрузки.

Содержание мочевины в крови перед выпиской у больных I, II, III и IV групп лечения, натощак также были разными и составляли, соответственно - 4,58±0,048, 4,32±0,04, 4,19±0,06 и 4,18±0,06 ммоль/л. Глицериновая нагрузка во всех группах лечения привела к достоверному снижению концентрации мочевины в крови: у больных ХГД I группы лечения она снизилась в 1,11 раз (на 0,49 ммоль/л) и составила 4,09±0,06 ммоль/л (P<0,001); II группы - снизилась в 1,09 раз (на 0,37 ммоль/л) и составила в среднем 3,95±0,05 ммоль/л (P<0,001); III группы - на 0,36 ммоль/л и составила 3,83±0,06 ммоль/л (P<0,001); а у

больных IV группы лечения концентрация мочевины снизилась на 0,41 ммоль/л, составляя в среднем $3,77 \pm 0,06$ ммоль/л ($P < 0,001$). Что касается содержания глутамина в крови, то оно у больных с различными схемами лечения было практически одинаковым и даже соответствовало таковым показателям здоровых детей.

В подтверждение изложенного нами выше, приводим выписку из истории болезни:

Больная З., 10 лет, история болезни №1016/388. Поступила в клинику с жалобами на боли в подложечной области через 2-3 часа после приема пищи, тошноту, рвоту, чувство горечи во рту, слабость.

Из анамнеза девочка болеет в течении 1 года, лечится впервые. Из анамнеза выяснилось, что в последние 2 года не соблюдала режим питания. Перенесенные заболевания – частые ангины, пневмония, год назад проведена операция тонзилэктомии.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожа и видимые слизистые оболочки бледноватой окраски, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная система без деформаций. Над легкими перкуторно определяется ясный легочной звук, аускультативно выслушивается везикулярное дыхание. Область сердца без видимых изменений, аускультативно – тоны сердца приглушены, шумов нет. Пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения, 88 ударов в минуту.

В полости рта имеются кариозные зубы. Язык обложен белым налетом. Зев бледно-розовый, чистый. Живот правильной формы, при пальпации отмечается болезненность в эпигастральной и пилорoduоденальной областях. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0 см, безболезненная при пальпации, селезенка не увеличена. Стул склонен к запорам. Мочевыделительная система без особенностей.

Общие анализы крови, мочи и кала без особенностей.

Анализ желудочного содержимого: дебит свободной соляной кислоты в тощачковой порции равен 7,0 мг, в базальной – 55,8 мг, в стимулированной – 108,0 мг.

Дуоденальное зондирование: в порции «А» слизь, лейкоциты и эпителий в небольшом количестве.

Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки: пищевод свободно проходим, натощак в желудке содержимое

секрета. Складки слизистой желудка грубые, утолщенные, при тугом заполнении контрастом желудок формы крючка, смещаем, с четкими и ровными контурами. Привратник свободно проходит. Луковица двенадцатиперстной кишки треугольной формы.

Гастродуоденофиброскопия: пищевод свободно проходит. В желудке небольшое количество слизи и секрета. Слизистая желудка бледно-розового цвета, местами отмечается умеренно-пятнистая гиперемия. Привратник свободно проходит, отечен. Слизистая двенадцатиперстной кишки местами мелкопятнисто гиперемирована, отечна. Залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки свободен.

Заключение ЛОР врача: Искривление носовой перегородки. Заключение стоматолога: Кариез зубов.

Клинический диагноз: основной - Хронический гастродуоденит с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения; сопутствующий - Полигиповитаминоз. Искривление носовой перегородки. Кариез зубов.

Собственные исследования. Глюкоза в крови натощак - 3,26 ммоль/л, через 0,5, 1, 2 и 3 часа после глицериновой нагрузки, соответственно - 3,59, 4,24, 4,64 и 4,24 ммоль/л. Скорость синтеза новообразованной глюкозы равна 1,11 ммоль/л/час. Толерантность периферических тканей к глюконеогенной глюкозе составила 0,98 ммоль/л.

Уровень аммиака в крови натощак был равен 226,6 мкмоль/л, через 3 часа после глицериновой нагрузки 126,0 мкмоль/л. Мочевина натощак - 4,80 ммоль/л, после нагрузки - 4,16 ммоль/л. Уровень глутамина в крови натощак равнялся 789,84 мкмоль/л, а через 3 часа после глицериновой нагрузки - 766,58 мкмоль/л.

Ребенок получал комплексное лечение, включавшее в себя диетотерапию, антибиотикотерапию (оксациллин), антациды, спазмолитические средства, витамины, стимулирующие средства, медицинский глицерин и эссенциале.

После проведенного лечения повторно проведены специальные исследования показателей углеводного и азотистого обмена. Установлено, что уровень глюкозы в крови натощак был равен 3,06 ммоль/л, после глицериновой нагрузки через 0,5, 1, 2 и 3 часа равнялась, соответственно - 3,91, 4,03, 3,91 и 3,56 ммоль/л. Скорость глюконеогенеза была равна 0,77 ммоль/л/час, а

толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза – 0,50 ммоль/л.

Концентрация аммиака в крови натощак равнялась 133,0 мкмоль/л, а через 3 часа после глицериновой нагрузки была равна 86,0 мкмоль/л. Уровень мочевины в крови натощак равнялся 4,16 ммоль/л, а после глицериновой нагрузки – 3,84 ммоль/л. Глутамин в крови натощак и через 3 часа после нагрузки глицерином равнялся соответственно - 755,36 и 743,86 мкмоль/л.

Итак, у больной после лечения улучшилась не только клиническая картина заболевания, но и изменились исследованные нами показатели: стабилизировалась глюконеогенная функция печени, улучшилось усвоение глюкозы периферическими тканями, нормализовались показатели азотистого обмена в крови.

Рассматривая изменения некоторых показателей азотистого обмена у больных ЯБДК после лечения мы установили, что у них значительно замедляется распад тканевых белков, свидетельством чему служит снижение в крови натощак количества аммиака, в среднем на 74,87 мкмоль/л ($P < 0,001$, $r = 0,77$) (Табл.18).

Таблица 18.

Влияние глицериновой нагрузки на содержание аммиака, мочевины и глутамина в крови у больных ЯБДК после лечения.

Показатели	Время	Здоровые дети (n = 22)	Больные ЯБДК (n=19)		P ₁	P ₂
			До лечения	После лечения		
Аммиак (в мкмоль/л)	1	126,14±11,1	228,51±8,48	153,64 ±6,97	<0,05	<0,001
	2	83,11±10,5	163,8 ±5,5	101,24 ±6,43	>0,1	<0,001
	P	<0,05	<0,001	<0,001		
Мочевина (в ммоль/л)	1	4,03±0,13	5,04 ±0,07	4,435 ±0,074	<0,01	<0,001
	2	2,84±0,14	4,66 ±0,10	4,01 ±0,068	<0,001	<0,001
	P	<0,001	<0,01	<0,001		
Глутамин (в мкмоль/л)	1	738,14±17	827,79±6,82	789,43 ±6,74	<0,01	<0,001
	2	714,19±19,5	772,32 ±4,9	747,1 ±5,22	>0,1	<0,001
	P	>0,5	>0,001	>0,001		

Примечание: 1 и 2 - показатели натощак и через 3 часа после глицериновой нагрузки; P - достоверность различий по отношению к показателям натощак и после нагрузки у соответствующей группы; P₁ - достоверность различий у больных ЯБДК после

лечения по сравнению со здоровыми детьми; P_2 - достоверность различий у больных ЯБДК до и после лечения.

Содержание мочевины после лечения снизилось в среднем на 0,605 ммоль/л ($P < 0,001$, $r = 0,84$), а глутамина - на 38,36 мкмоль/л ($P < 0,001$, $r = 0,91$). Однако, как видно из таблицы 18, в количественном отношении, содержание этих показателей азотистого обмена у больных ЯБДК при выписке, также как и у больных с ХГД, оставалось более высоким, чем у практически здоровых детей.

Через 3 часа после глицериновой нагрузки снизилось содержание аммиака в крови на 62,55 мкмоль/л, после чего стала соответствовать норме. У больных ЯБДК глицериновая нагрузка снизила содержание мочевины на 0,647 ммоль/л и глутамина, в среднем на 25,21 мкмоль/л. В результате лечения и применения глицериновой нагрузки концентрация аммиака, мочевины и глутамина стали соответствовать таковым показателям здоровых детей.

После того, как выяснили в общей сложности влияние проведённого лечения на сдвиги азотистых показателей в крови, мы переходим теперь к рассмотрению вопросов, о влиянии различных методов медикаментозного лечения на клиническую картину заболевания и состояние азотистого обмена у больных ЯБДК (Табл.19).

Как видно из таблиц 18 и 19, нами отмечена положительная динамика нарушенного азотистого обмена при лечении больных ЯБДК во всех группах. Так, уровень аммиака в крови у больных ЯБДК при традиционном методе терапии снизился в 1,29 раз и составил $176,73 \pm 9,33$ мкмоль/л ($P < 0,001$), у больных II группы, в сочетании эссенциале с традиционной терапией, снизился в ,5 раз и составил $151,9 \pm 9,71$ мкмоль/л ($P < 0,001$), у больных III группы лечения, в сочетании глицерина с традиционной терапией снизился в 1,57 раз и составил $145,05 \pm 3,72$ мкмоль/л ($P < 0,001$) и у больных IV группы, в комплексе эссенциале, глицерина и традиционного лечения, снизился в 1,62 раза, составляя в среднем $140,8 \pm 5,13$ мкмоль/л ($P < 0,001$). Нами отмечен положительный эффект в этом отношении у больных ЯБДК, получавших эссенциале, медицинский глицерин и особенно их комбинацию в сочетании с

традиционным методом лечения, по сравнению с больными I группы, получавшими лечение только традиционным методом.

Таблица 19.

Влияние глицериновой нагрузки на изменение содержания некоторых показателей азотистого обмена в крови у больных ЯБДК в зависимости от методов лечения.

Показатели	Время	Больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (n=19)			
		I – группа	II – группа	III- группа	IV- группа
Аммиак (в мкмоль/л)	1	176,73±9,33	151,9±9,71	145,05±3,72	140,8±5,13
	2	128,76±7,46	93,5±6,7	92,25±6,34	90,48±5,22
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевина (в ммоль/л)	1	4,78 ±0,091	4,42±0,074	4,29±0,074	4,25±0,059
	2	4,19 ±0,065	4,052±0,084	3,935±0,057	3,88±0,066
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Глутамин (в мкмоль/л)	1	807,19±6,64	787,03±7,38	789,84±4,91	773,6±7,77
	2	760,92±4,83	743,86±4,69	746,73±4,69	736,9±5,89
	P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001

Примечание: 1 и 2 - показатели натощак и через 3 часа после глицериновой нагрузки; P - достоверность различий по отношению к соответствующей группе больных ЯБДК до и после нагрузки.

Несмотря на эффективность лечебных мероприятий, уровень высокотоксичного аммиака в крови у больных ЯБДК, всё ещё оставался выше, чем у практически здоровых детей. Глицериновая нагрузка в одинаковой степени снизила концентрацию аммиака в крови во всех четырёх группах. Поэтому, через 3 часа после перорального приёма глицерина, содержание аммиака в крови у больных ЯБДК по группам лечения, составлял соответственно - 128,76±7,46, 93,5±6,7, 92,25±6,34 и 90,48±5,22 мкмоль/л. Высокий гипоаммониемический эффект глицериновой нагрузки у больных ЯБДК привёл к снижению уровня аммиака, характерного для здоровых детей.

Содержание мочевины в крови у больных ЯБДК натощак в зависимости от применённого способа лечения составило, соответственно - 4,78±0,091, 4,42±0,074, 4,29±0,074 и 4,25±0,059 ммоль/л. Хотя эти данные, превышают уровень мочевины в крови у здоровых детей, но тем не менее, отмечена положительная динамика по отношению к мочеvine, особенно выраженная у

больных II, III и IV групп лечения. Глицериновая нагрузка привела во всех группах к достоверному снижению ($P < 0,001$) концентрации мочевины в одинаковой степени. Гипоуреоемическое действие глицериновой нагрузки привело к нормализации уровня мочевины в крови у больных ЯБДК во всех группах. Интересно отметить тот факт, что у здоровых детей нагрузка глицерином снижает уровень мочевины в 1,42 раз, а у больных ЯБДК после лечения - в среднем в 1,1 раз. По нашему мнению, это видимо связано с тем, что у больных ЯБДК, в связи с усилением распада тканевых белков и гипераммониемией, происходит обезвреживание этого высокотоксичного продукта за счёт усиления орнитинового цикла мочевинообразования. Мы считаем, что глицериновая нагрузка явилась объективным критерием контроля за изменением азотистого метаболизма у больных ЯБДК. На этом основании мы рекомендуем глицериновую нагрузку в качестве дополнительного критерия контроля за состоянием обмена веществ у больных хронической ГДП.

Что касается глутамина, то содержание его в крови у больных ЯБДК натошак, в результате лечения, статистически достоверно снизилось и составило у больных первой группы лечения $807,19 \pm 6,64$ мкмоль/л, во второй группе - $787,035 \pm 7,38$, в третьей - $789,84 \pm 4,91$ и в четвёртой группе - $773,64 \pm 7,77$ мкмоль/л ($P < 0,001$), хотя её уровень всё ещё превышал таковые данные у практически здоровых детей. Это свидетельствует о том, что у больных ЯБДК в обезвреживании аммиака, помимо мочевинообразования, затронута также и система глутаминовая кислота-глутамин, отражением чего является повышение его уровня в крови. Только лишь после глицериновой нагрузки уровень глутамина в крови у больных снизился до нормативных цифр, и это снижение было практически одинаковым по всем группам лечения.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что медикаментозное лечение детей с ЯБДК приводит к улучшению ряда параметров углеводного и азотистого обмена.

В подтверждении вышеизложенному приводим клинический пример:

Больная Л., 14 лет, история болезни №2948/1519, поступила в клинику с жалобами на боли в эпигастральной области через 20-30 минут после приема пищи, тошноту, изжогу, отрыжку.

Боли в животе ночные, голодного характера. Болеет в течении 4-х лет, лечится впервые. Девочка от III беременности и родов. Из анамнеза выяснено, что отец страдает гастритом, мать умерла во время родов.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожа и видимые слизистые бледные, подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без деформаций.

Перкуторно над легкими - ясный легочной звук, аускультативно выслушивается везикулярное дыхание. Область сердца без изменений, границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 90 ударов в минуту.

Язык влажный, обложен беловатым налетом. Зев бледно-розовой окраски, миндалины увеличены. В полости рта имеются кариозные зубы. Живот правильной формы, мягкий при пальпации, болезненный в эпигастральной и пилородуоденальной области. Печень и селезенка не пальпируются. Стул один раз в 2-3 дня. Мочевыделительная система без особенностей.

Общие анализы крови, мочи и кала без особенностей.

Анализ желудочного содержимого: дебит свободной соляной кислоты в тощачковой порции равен 13,0 мг, в базальной - 36,5 мг, в стимулированной - 91,2 мг. Во всех порциях слизь, лейкоциты и эпителий в большом количестве.

Рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта: Пищевод проходим, слизистые желудка сглажены, «замыты» секретом, при тугом заполнении контрастом желудок формы крючка с ровными и четкими контурами. Перистальтика по обеим кривизнам вялая. Канал привратника проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки треугольной формы, при пальпации отмечается болезненность.

Гастродуоденофиброскопия: пищевод свободно проходим. Слизистая желудка гладкая, бледно-розовой окраски, местами отмечается мелкоочечная гиперемия. Привратник свободно проходим. На стенке луковицы двенадцатиперстной кишки имеется язва, размером 0,6*0,8 см, дно покрыто беловато-серым налетом, края гиперемированные, отечны. Залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки свободный.

Заключение ЛОР врача: Хронический декомпенсированный тонзиллит. Заключение стоматолога – кариес зубов.

У больной была изучена глюконеогенная функция печени и некоторые показатели азотистого обмена. Содержание глюкозы в крови натощак - 3,26 ммоль/л, через 0,5, 1, 2 и 3 часа после глицириновой нагрузки, соответственно - 3,59, 3,91, 4,35 и 4,24 ммоль/л.

Скорость образования глюкозы из глицерина равна 0,906 ммоль/л/час, толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе равняется 0,98 ммоль/л.

Аммиак в крови натощак равен - 226,6 мкмоль/л, а через 3 часа после нагрузки глицерином - 151,5 мкмоль/л. Уровень мочевины в крови до нагрузки равнялся 4,99 ммоль/л, а через 3 часа после нагрузки - 4,38 ммоль/л. Концентрация глутамина в крови натощак и после нагрузки глицерином соответствовала 830,88 и 777,80 мкмоль/л.

Клинический диагноз: основной – Язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки с повышенной секреторной функцией желудка, стадия обострения; сопутствующий - Хронический декомпенсированный тонзиллит. Кариес зубов.

Ребенок получал комплексное лечение, включавшее в себя диетотерапию, оксациллин, антациды, спазмолитические, седативные, стимулирующие средства, витамины, а также дополнительно медицинский глицерин и эссенциале.

После проведенного лечения приводим результаты исследования глюконеогенной функции печени и показателей азотистого обмена. Глюкоза в крови натощак - 2,93 ммоль/л, через 0,5, 1, 2 и 3 часа после глицириновой нагрузки, соответственно - 3,26, 3,87, 3,76 и 3,59 ммоль/л. Скорость образования глюкозы из глицерина - 081 ммоль/л/час. Толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза – 0,66 ммоль/л.

Аммиак в крови натощак - 138,6 мкмоль/л, через 3 часа после нагрузки глицерином - 96,0 мкмоль/л. Мочевина в крови натощак и после нагрузки равнялась, соответственно - 4,16 и 3,84 ммоль/л. Глутамин в крови натощак и через 3 часа после глицириновой нагрузки, соответственно – 777,8 и 755,36 мкмоль/л.

Итак, у данной больной, в результате комплексного лечения с применением диетотерапии, глицерина и эссенциале, наряду с общепринятым лечением, значительно улучшилась глюконеогенная

функция печени, что выражается в снижении скорости новообразования глюкозы из глицерина и улучшении усваивания глюкоконеогенной глюкозы периферическими тканями. Также, у неё приблизилась к нормативным показателям концентрация глюкозы в крови натошак.

Что касается показателей азотистого обмена, то они также снизились и стали соответствовать таковым показателям здоровых детей.

Таким образом, положительное влияние глицерина и эссенциале в наших исследованиях, показало целесообразность их применения в лечении ХГ, ХГД и ЯБДК, с позиций активного влияния их на состояние углеводного и азотистого обмена, и глюкоконеогенной функции печени.

Клиническая оценка эффективности лечения больных ХГ, ХГД и ЯБДК показала, что сроки исчезновения субъективных и объективных проявлений рецидива болезни различны в зависимости от метода лечения (Табл.20).

Так, при ХГ в IV группе лечения боли исчезли на $5,2 \pm 2,2$ день, а в первой - на $8,1 \pm 2,1$, у больных с ХГД, соответственно - на $6,4 \pm 2,7$ и $10,4 \pm 2,3$ дни и у больных ЯБДК - на $8,3 \pm 2,4$ и $13,1 \pm 2,1$ дни лечения.

Диспепсические явления у больных IV группы лечения ХГ исчезли на $10,1 \pm 2,2$, а в первой - на $15,3 \pm 2,4$ дни лечения. У больных ХГД в аналогичных группах - на $13,2 \pm 2,1$ и $19,5 \pm 2,2$, а у больных ЯБДК, соответственно, на $14,9 \pm 2,4$ и $21,1 \pm 2,6$ дни лечения.

Болезненность при пальпации в эпигастральной области исчезла при ХГ в четвёртой и первой группе лечения, соответственно, на $9,3 \pm 1,7$ и $15,4 \pm 1,9$ дни лечения.

При ХГД боли при пальпации в эпигастральной и пилородуоденальной области исчезли в IV группе - на $12,6 \pm 1,6$ и $19,2 \pm 1,7$ дни, а у больных ЯБДК, соответственно, на $19,6 \pm 1,8$ и $25,1 \pm 2,2$ дни лечения.

Следует отметить, что если у больных ХГ I группы, получавших общепринятое лечение, среднее число койко дней составляло 22,3, при ХГД - 23,4 и при ЯБДК - 28,16 койко-дней, то у больных, получавших дополнительно эссенциале и медицинский глицерин (IV группа), оно равнялось, соответственно - 19,37, 21,06 и 25,0.

Таблица 20

Динамика восстановления объективно-субъективных данных у детей с ГДП в зависимости от проводимой терапии.

№	Критерий эффективности (в сутках)	Группы лечения	ХГ (М ± m)	ХГД (М ± m)	ЯБДК (М ± m)
1	Исчезновение боли	I	8,1±2,1	10,4±2,3	13,1±2,1
		II	5,2±2,2	6,4±2,7	8,3±2,4
		P	>0,5	>0,2	>0,2
2	Исчезновение болезненности при пальпации	I	15,4±1,9	19,2±1,7	25,1±2,2
		II	9,3±1,7	12,6±1,6	19,6±1,8
		P	<0,05	<0,01	>0,1
3	Исчезновение симптомов интоксикации	I	19,3±1,7	20,4±1,7	25,7±1,8
		II	13,8±1,6	16,2±1,6	19,3±1,8
		P	<0,05	<0,05	<0,05
4	Нормализация диспептических расстройств	I	15,3±2,4	19,5±2,2	21,1±2,
		II	10,1±2,2	13,2±2,1	14,9±2,4
		P	>0,1	<0,05	>0,2
5	Койко-дни	I	22,3±1,1	23,4±0,8	28,1±1,0
		II	19,3±0,8	21,0±0,9	25,0±0,9
		P	<0,05	<0,05	>0,1

Примечание: P - достоверность различий между данными общепринятой терапии (I, ХГ=10, ХГД=20, ЯБДК=6 больных) и комплексной терапии (II, ХГ=8, ХГД=15, ЯБДК=5 больных), с применением эссенциале и медицинского глицерина

Заключая данную главу следует отметить, что традиционно принятое лечение позитивно влияет на нарушенный обмен веществ в организме больных детей с ГДП, однако, не достигается полной нормализации метаболических нарушений.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что назначение дополнительно эссенциале и медицинского глицерина, особенно в их сочетании, наряду с общепринятым лечением, даёт возможность более быстрой тенденции положительных сдвигов в клинических и биохимических показателях, что связано с их особенностью улучшать функциональное состояние печени в обеспечении организма

энергетическим материалом, а также обладать хорошими обезвреживающими свойствами по отношению к продуктам обмена и распада тканей, быстрым выведением из организма токсических продуктов, без выраженных побочных явлений.

Подводя итоги изложенному в данной главе, мы можем отметить, что лечение больных ХГ, ХГД и ЯБДК медицинским глицерином и эссенциале является патогенетически обоснованным, которые благоприятно влияют на течение заболеваний, способствуя сокращению времени пребывания их в стационаре, соответственно, в среднем на 2,93, 2,34 и 3,16 койко-дней.

ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Широкая распространённость болезней органов пищеварения среди детей, хроническое рецидивирующее их течение, вовлечение в патологический процесс смежных органов, тяжёлые осложнения, ведущие нередко к инвалидизации больного, диктует необходимость разработать мероприятия, направленные на предупреждение и лечение заболеваний. Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения ГДП у детей, некоторые стороны его патогенеза и лечения до сих пор не до конца разрешены и требуют дальнейшего изучения.

В организме больных хронической ГДП развиваются нарушения липидного, углеводного и азотистого обмена, расстраиваются многочисленные жизненно важные функции печени. Всё это усугубляет тяжесть ХГ, ХГД и ЯБДК, осложняет прогноз, диктует необходимость медикаментозной коррекции нарушенного гомеостаза, проведения дополнительных мероприятий в анамнезе и прочее. Следовательно, детализация нарушений метаболизма, разработка ранее неизвестных сторон его в организме больных хронической ГДП открывает новые перспективы для патогенетически оправданной коррекции, лечения, прогнозирования заболевания, реабилитационных мер, что является актуальным для современной гастроэнтерологии. Всё ещё недостаточно, особенно в комплексно-сравнительном плане, у больных ХГ, ХГД и ЯБДК изучен азотистый обмен, а одна из специфических функций печени - глюконеогенная, при этих заболеваниях практически ещё не привлекла внимание педиатров и терапевтов.

Между тем, благодаря главным образом глюконеогенной функции печени, в гепатоцитах происходит накопление гликогена - важнейшего пластического и энергетического материала, поддерживается нормогликемия, необходимая для нормальной работы жизненно важных органов, биоэнергетики клеток, биосинтеза заменимых аминокислот, азотистых оснований и других метаболитов.

Изучая процесс глюконеогенеза, наиболее эффективно протекающего в печени, можно раскрыть новые стороны патогенеза хронической ГДП у детей, дополнительные критерии для диагностики и дифференциальной диагностики ХГ, ХГД и

ЯБДК. Кроме этого, состояние этой функции печени может быть использовано в качестве контроля за лечением, прогноза хронических заболеваний желудка и кишечника (двенадцатиперстной кишки), а также для разработки соответствующей медикаментозной терапии, что определяет актуальность проведённой нами работы.

Исходя из сказанного выше, нами в комплексно-сравнительном плане, в различных вариантах наблюдения изучено состояние азотистого, углеводного обмена и глюконегенной функции печени, а также оценено влияние лечения больных ХГ, ХГД и ЯБДК эссенциале и медицинским глицерином. А также выявлена взаимосвязь изменений функционального состояния печени с давностью заболевания и оценена эффективность различных корригирующих методов лечения на клиническое течение заболевания и на сдвиги указанных видов метаболизма.

В настоящей работе представлены данные 116 больных детей с хронической ГДП в возрасте 7-14 лет, которые находились на обследовании и лечении в детском отделении клиники №2 СамМИ, из них с ХГ - 34, ХГД - 63 и ЯБДК - 19 больных. Диагноз заболевания у них устанавливали после тщательного клинического, лабораторного и инструментального обследования. Подбор больных осуществлялся строго индивидуально, обращалось внимание на связь заболевания с характером питания, перенесенными ранее заболеваниями, условиями быта, национальных обычаев, режима дня, стрессовых ситуаций и других факторов, которые имели бы значение в развитии гастродуоденальной патологии. На каждого больного заполнялась специальная карта, разработанная сотрудниками кафедры детских болезней №1 СамМИ, в которой особое внимание уделялось наследственности.

22 практически здоровых детей, из числа учащихся средней школы №1 г.Самарканда, того же возраста составили контрольную группу.

Среди обследованных больных больше было девочек (66,4%), что примерно вдвое превышало количество мальчиков (33,6%). В возрастном аспекте из общего числа больных большинство (75,0%) было в возрасте 12-14 лет. Далее мы выявили, что 46,6% обследованных больных страдали хронической ГДП до 1 года, 44,8% - в течении 1-3 лет и 8,6% - свыше 3 лет.

Больным детям проводились общепризнанные лабораторно-инструментальные методы исследования - общий анализ крови, мочи, кала, желудочное и дуоденальное зондирование, рентгенологические и эндоскопические исследования. Наряду с общепринятыми, были проведены и специальные методы исследования.

Для оценки состояния глюконеогенной функции печени, мы использовали методику Н.В.Блиновой, разработанную на кафедре биохимии СамМИ. Содержание глюкозы в крови определяли высокоспецифическим ферментативным методом в системе глюкозооксидаза-пероксидаза-ортотолуидин. Концентрацию мочевины в сыворотке крови определяли диацетилмоноксимовым методом по S.V.Вагкер, набором реактивов фирмы "La-chema". Аммиак и глутамин в крови определяли по методу А.И.Силаковой с соавторами.

Наши наблюдения подтверждают значительную роль нарушения режима питания (68,1%) и стрессовых ситуаций (60,2%) в развитии ГДП. Генеалогический анализ родословных показал, что у 65,3% больных, страдающих ГДП, имеются родственники с теми или иными заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Все дети поступали в стационар в период обострения заболевания. ХГ в основном характеризовался болями в эпигастральной области, у 55 % больных ХГ отмечена тошнота, изжога выявлена у 36 %, запоры - у 38 % больных. При ХГ у более чем половины больных (61,9%) боли локализовались в пилородуоденальной области, Мойнингановский ритм болей констатирован у 27% больных, заболевание характеризовалось диспептическими расстройствами. У больных, страдающих ЯБДК, клиническая картина заболевания была более ярче, по сравнению с больными ХГ и ХГД.

Приступая к обсуждению полученных нами результатов надо подчеркнуть, что в литературе представлены неоднозначные данные в отношении изменения уровня глюкозы в крови у больных хронической ГДП.

Как следует из наших данных, натощак концентрация глюкозы в крови у больных ХГ ($2,91 \pm 0,12$ ммоль/л), ХГД ($3,10 \pm 0,11$ ммоль/л) и ЯБДК ($3,00 \pm 0,09$ ммоль/л) была статистически выше, чем у практически здоровых детей ($2,76 \pm 0,11$ ммоль/л; P - соответственно $>0,5$; $<0,05$ и $>0,1$). Это повышение уровня глюкозы

в крови больных может быть следствием нескольких причин: избыточного потребления углеводов с пищей, тяжёлых эмоциональных потрясений, сопутствующего сахарного диабета. Однако, эти возможные причины повышения уровня глюкозы в крови были исключены нами уже в процессе обследования больных. Можно было также предположить, что увеличение содержания глюкозы в крови отражает более интенсивное всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте у больных хронической ГДП, однако, в литературе мы не нашли работ, посвященных этому вопросу.

Не исключено, кроме того, что уровень глюкозы в крови у больных хронической ГДП повышается вследствие усиленного гликогенолиза, хотя в этом случае, из-за небольших запасов гликогена в организме, гипергликемия может быть лишь кратковременной. Наконец, более высокое содержание глюкозы в крови у больных хронической ГДП может отражать пониженную толерантность периферических тканей к глюкозе или являться следствием усиленного глюконеогенеза.

Однако, до сих пор не было известно, как изменяется порог чувствительности периферических тканей больных ХГ, ХГД и ЯБДК к глюкозе глюконеогенного генеза. Глюконеогенная функция печени при хронической ГДП у взрослых и детей, вообще недостаточно привлекает внимание гастроэнтерологов. В наших исследованиях впервые представлены данные об изменении чувствительности периферических тканей к глюкозе, образовавшейся из неуглеводного соединения (глицерин) у больных детей с ХГ, ХГД и ЯБДК, а также сдвиги у них глюконеогенной функции печени, изученные в корректных условиях.

Установлено, что после перорального приёма глицерина за период трёхчасового исследования у практически здоровых детей образовалось 0,70, у больных ХГ - 0,82, у больных ХГД - 0,92 и у больных ЯБДК 1,12 ммоль/л/ч новообразованной глюкозы. Значит, глюконеогенная функция печени у больных ХГ превышает норму в 1,17 раза, а у больных ХГД и ЯБДК, соответственно в 1,31 и 1,60 раз.

Следовательно, у больных ХГ, ХГД и ЯБДК, для поддержания углеводного гомеостаза интенсивнее, чем в норме, используются неуглеводные (безазотистые и азотистые) соединения. Видимо

поэтому, у больных натошак содержание глюкозы в крови оказывается более высоким, чем у здоровых детей. Более того, усиленное использование этих соединений для выполнения глюконеогенной функции и, следовательно, расходование их не по назначению может лежать в основе нередко наблюдаемого исхудания больных ЯБДК и ХГД. Эти данные раскрывают новые стороны патогенеза хронической ГДП, обосновывают необходимость полноценного белкового питания и разработку дополнительных диетических мероприятий, направленных на ослабление катаболизма белков в организме больных ХГД и ЯБДК.

Затем, мы провели динамическое изучение глюконеогенной функции печени, где субстратом для неё являлся глицерин. Нами установлено, что на протяжении всего наблюдения, концентрация новообразованной глюкозы в крови у больных ГДП была выше, чем у практически здоровых детей. Так, к третьему часу после нагрузки глицерином, в среднем, уровень глюкозы в крови больных ХГ на 0,50 ммоль/л, у больных ХГД - на 0,58, а у больных ЯБДК - на 0,94 ммоль/л превышал норму. Следовательно, у больных ХГ, ХГД и ЯБДК понижена толерантность периферических тканей не только к экзогенной глюкозе, но и к глюкозе, синтезированной из неуглеводных безазотистых соединений. Эти результаты получены нами впервые, они могут быть следствием действия контринсулярных факторов, уменьшения в тканях рецепторов к инсулину и др. Немаловажную роль в появлении у больных хронической ГДП диабетогенных кривых, по нашему мнению, принадлежит высокой концентрации аммиака.

В дальнейшем при анализе интенсивности глюконеогенной функции печени у больных хронической ГДП в зависимости от давности заболевания был установлен следующий факт: с увеличением срока давности заболевания, в печени скорость синтеза глюкозы из глицерина оказывается высокой у больных, страдающих ХГ свыше 1 года - 0,91 ммоль/л/ч, ХГД - 1,04 и ЯБДК - 1,17 ммоль/л/ч, по сравнению с больными, с давностью менее 1 года, в соответствующих группах ($r = 0,59$; $r = 0,78$; $r = 0,64$). Полученные результаты раскрывают некоторые метаболические стороны эволюции ХГ, ХГД и ЯБДК, а также обосновывают изменение диеты больных, в зависимости от степени хронизации процесса.

Интересно отметить, что с увеличением срока давности заболевания, толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе понижается (r =соответственно 0,91, 0,84, 0,76). Иными словами, степень нарушения углеводного обмена у этих больных, прямо коррелирует с длительностью заболевания.

Таким образом, нами впервые комплексно, многопланово у больных ХГ, ХГД и ЯБДК изучена одна из важнейших функций печени. Для изучения глюконеогенной функции печени использована адекватная в клинических условиях методика, выбран высокоактивный безазотистый предшественник глюкозы. Предложен патогенетически обоснованный механизм исхудания больных хронической ГДП, заключающийся в избыточной передислокации потока безазотистых и азотистых соединений с пути синтеза белка, на синтез глюкозы - энергетически выгодного и легко утилизируемого метаболита.

Полученные нами данные раскрывают новые стороны патогенеза хронической ГДП у детей, патогенетически обоснованной корригирующей терапии, могут быть использованы для более четкой диагностики и дифференциальной диагностики ХГ, ХГД и ЯБДК у детей.

Впервые было показано, что у больных ХГ, ХГД и ЯБДК понижена толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, вклад которой в общее количество углеводов организма, может быть весьма значительным.

Как известно, в реакциях глюконеогенеза углеродный скелет неуглеводных соединений, благодаря ключевым ферментам, используется для синтеза глюкозы. Если предшественником глюкозы является азотистое соединение, то функциональные группы, главным образом аминокислоты, включаются в метаболизм азотистых соединений, концентрация которых вследствие этого изменяется. Иными словами, поскольку этапы глюконеогенеза объединяют пути углеводного и азотистого обмена, необходимо проследивать одновременно и сдвиги в азотистых соединениях. Исходя из этого, нами детально изучено состояние азотистого обмена у больных ХГ, ХГД и ЯБДК, а также влияние на азотистый метаболизм нагрузочной пробы (глицерина).

Установлено, что у больных ХГ, ХГД и ЯБДК происходят существенные изменения исследованных нами азотистых

показателей. Так, при ХГ содержание в крови аммиака, мочевины и глутамината превышало норму на 21,3, 16,12 и 1,66%. У больных ХГД концентрация аммиака, мочевины и глутамината в крови была выше нормы, соответственно на 65,13, 18,61 и 6,83%, а у больных ЯБДК уровень вышеуказанных показателей в крови был самым высоким и превышал таковые данные здоровых детей, соответственно на 81,15, 25,06 и 12,14%.

Следовательно, при хронической ГДП усиливается распад тканевых белков, отражением чего является повышение содержания аммиака, как конечного продукта азотистого обмена. Причём, некоторое возрастание мочевины и глутамината у больных хронической ГДП оказывается недостаточным для полного обезвреживания аммиака, о чём свидетельствует и обнаруживаемые у этих больных симптомы интоксикации центральной нервной системы. Значит, у обследованных нами больных, была недостаточной мочевинообразовательная функция печени, особенно у больных ХГД и ЯБДК.

Нами впервые было обнаружено, что однократное пероральное введение глицерина, оказывает мощное гипоамминиемическое и гипоуреоемическое действие. Так, содержание аммиака в крови у больных ХГ под действием глицерина снизилось на 38,6%, а мочевины - на 12,1%, при ХГД снизилось соответственно, на 30,34 и 7,53%, а при ЯБДК - соответственно, на 28,31 и 7,54%. После нагрузки глицерином в крови у больных ХГ уровень глутамината практически не изменился, а у больных ХГД и ЯБДК снизился, соответственно, на 4,3 и 6,7%.

Весьма существенным является тот факт, что между высоким содержанием в крови азотистых соединений и гипоазотемическим действием глицерина имеется прямая пропорциональная зависимость. Установленный нами факт глубокого снижения уровня аммиака и мочевины в крови у больных ХГ, ХГД и ЯБДК под влиянием глицерина, может играть важное клиническое значение для нормализации азотистого гомеостаза. Что касается механизма действия глицерина, то мы считаем, что он усиливает в организме процессы восстановительного амминирования. Это в свою очередь, из-за ослабления дисбаланса азотистых соединений, создаёт видимо, необходимые предпосылки для синтеза новообразованной глюкозы.

Что касается относительно низких показателей глутамина у больных ХГ, ХГД и ЯБДК, то, по-видимому, система глутаминовая кислота-глутамин недостаточно эффективно участвует в обезвреживании аммиака - мощного цитотоксического агента. Мы считаем, что у больных хронической ГДП гипераммониемия являлась следствием усиленной деструкции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения транспорта аминокислот, недостатка витаминов группы В, дисбаланса в гормонах эндокринной системы, усиленного синтеза глюкозы из углеродного скелета аминокислот, а также нарушения механизмов обезвреживания аммиака.

Затем, мы проанализировали изменения некоторых показателей азотистого обмена у больных хронической ГДП в зависимости от давности заболевания. Так, у больных ХГ, ХГД и ЯБДК кишки с давностью заболевания свыше 1 года, натошак уровень аммиака, мочевины и глутамина был достоверно выше, чем у больных с давностью заболевания до 1 года, причём самые высокие показатели азотистого обмена нами отмечены у больных с ХГД и ЯБДК.

После глицериновой нагрузки, различия между больными в зависимости от срока давности заболевания, оказались лучше выраженными. Так, содержание аммиака в крови под влиянием глицерина у больных ХГ с давностью заболевания до 1 года снизилось на 22,58%, а у больных, страдающих ХГ свыше 1 года - снизилось на 21,9%. У больных ХГД и ЯБДК, с давностью заболевания свыше 1 года, после глицериновой нагрузки концентрация аммиака снизилась соответственно, на 42,07 и 37,16%, а у больных, со сроком давности менее 1 года, лишь на 15,04 и 8,64% соответственно. Следовательно, нами впервые установлен факт ослабленного ответа организма больных ХГ, ХГД и ЯБДК, страдающих менее 1 года к гипоаммониемическому действию глицерина.

В то же время, нагрузка глицерином на 0,91 ммоль/л снизила уровень мочевины в крови у больных ХГ с давностью заболевания свыше 1 года и на 0,26 ммоль/л - с давностью менее 1 года. После глицериновой нагрузки, у больных ХГД с давностью заболевания до 1 года, концентрация мочевины снизилась на 0,12 ммоль/л, а у больных со сроком заболевания свыше 1 года - на 0,60 ммоль/л. У больных ЯБДК, с давностью менее 1 года, через 3 часа после

нагрузки глицерином, уровень мочевины снизился на 0,26 ммоль/л, а у больных с длительностью заболевания свыше 1 года - на 0,54 ммоль/л. Значит, гипоуроемический эффект глицерина у этих больных зависит от давности заболевания и оказывается более устойчивым у больных с более длительным сроком заболевания. У больных ЯБДК нами установлена прямая положительная корреляционная зависимость между повышением в крови уровня аммиака и увеличением концентрации мочевины ($r = 0,75$).

Содержание глутамина у больных ХГ первой и второй группы, существенных изменений после нагрузки глицерином не претерпевало, что, по нашему мнению, связано с недостаточностью системы глутаминовая кислота-глутамин в обезвреживании аммиака. Однако, у больных ХГД и ЯБДК с давностью заболевания свыше 1 года после глицериновой нагрузки содержание глутамина снизилось соответственно на 53,2 и 80,4 мкмоль/л, что в 4,66 и 7,11 раз выше, чем у больных со сроком заболевания менее 1 года.

Полученные данные вновь подтверждают представленные ранее нами сведения о более значительном нарушении функционального состояния печени при ХГД и ЯБДК, о чём свидетельствует то, что после нагрузки глицерином полной нормализации содержания аммиака не происходит, и уровень мочевины также не возвращается к данным практически здоровых детей.

Установленные нами глубокие нарушения метаболизма при ХГ, ХГД и ЯБДК явились основанием для изучения влияния лечения на восстановление изменённого обмена веществ. Для этого, мы всех больных хронической ГДП условно разделили на 4 группы, которые получали лечение по принятым в литературе схемам и их сочетания с корригирующими гепатотропными средствами.

Первую группу составили 36 больных (ХГ=10, ХГД=20 и ЯБДК=6 детей), которым во время пребывания в стационаре была назначена общепринятая комплексная терапия, включающая в себя диету, седативную терапию, спазмолитические средства, препараты, обладающие репаративными свойствами, антибиотики, антациды, витамины, физиотерапевтические процедуры.

Вторая группа состояла из 27 больных (ХГ=9, ХГД=14 и ЯБДК=4), которые наряду с общепринятым лечением, получали

медицинский глицерин, из расчёта 0,5 мг/кг веса, разведённого в 200,0 мл кипячённой воды через каждые 2 дня.

Третью группу составили 25 детей (ХГ=7, ХГД=14 и ЯБДК=4 больных), которые помимо общепринятого лечения, дополнительно принимали эссенциале - по 2 капсулы 2 раза в день после еды.

В четвёртую группу вошли 28 больных (ХГ=8, ХГД=15 и ЯБДК=5), которые получали комплексное лечение, включающее в себя общепринятые методы терапии в сочетании с глицерином и эссенциале, на весь период лечения.

Клиническая оценка эффективности лечения больных ХГ, ХГД и ЯБДК показала, что сроки исчезновения субъективных проявлений рецидива болезни различны в зависимости от метода лечения, причём самые значимые различия наблюдались преимущественно у больных четвёртой группы.

При ХГ в четвёртой группе больных боли исчезли на $5,2 \pm 2,2$, а в первой - на $8,1 \pm 2,1$ день лечения, у больных ХГД в четвёртой группе лечения - на $6,4 \pm 2,7$, а в первой - на $10,4 \pm 2,3$ день, а у больных ЯБДК соответственно, на $8,3 \pm 2,4$ и $15,1 \pm 2,1$ дни лечения.

Диспепсические явления у больных первой группы ХГ исчезли на $15,3 \pm 2,4$, а в четвёртой - на $10,1 \pm 2,2$. У больных ХГД в четвёртой группе диспепсические явления исчезли на $13,2 \pm 2,1$, а в первой - на $19,5 \pm 2,2$, а у больных ЯБДК, соответственно, на $14,9 \pm 2,4$ и $21,1 \pm 2,6$ дни лечения. Болезненность при пальпации эпигастральной и пилородуоденальной области исчезла при ХГ в первой группе на $15,4 \pm 1,9$, в четвёртой - на $9,3 \pm 1,7$ день лечения. При ХГД боли при пальпации исчезли в четвёртой и первой группе, соответственно на $12,6 \pm 1,6$ и $19,2 \pm 1,7$ дни лечения, у больных ЯБДК, соответственно, на $19,6 \pm 1,8$ и $25,1 \pm 2,2$ дни лечения.

Следует отметить, что если у детей, больных ХГ, получавших общепринятое лечение среднее число койко-дней составляло 22,3, при ХГД - 23,4 и при ЯБДК - 28,16, то у больных получавших дополнительно медицинский глицерин и эссенциале, оно равнялось, соответственно - 19,37, 21,06 и 25,0 койко/дни.

Определённые сдвиги нами получены и в некоторых показателях углеводного и азотистого обмена, а также глюконеогенной функции печени у детей, получавших дополнительное корригирующее лечение гепатотропными средствами.

Нами было установлено, что у больных ХГ перед выпиской из стационара содержание глюкозы в крови снизилось до 2,83 ммоль/л и практически не отличалось от нормы.

У больных ХГД после лечения уровень глюкозы снизился до 2,98, а у больных ЯБДК - до 2,99 ммоль/л. Как оказалось, снижение уровня глюкозы в крови и её нормализация связана со стабилизацией глюконеогенной функции печени, улучшением усвоения новообразованной глюкозы периферическими тканями и клиническим улучшением общего состояния больных. Так, например, у больных ХГ после проведённого комплексного лечения, скорость синтеза глюкозы из глицерина была равна 0,69 ммоль/л/ч, что в 1,18 раза ниже, чем было у них до лечения. У этих больных, также в 1,9 раза улучшилось усвоение новообразованной глюкозы периферическими тканями.

Значит, у больных ХГ, после проведённого лечения стабилизируется глюконеогенная функция печени и улучшается проникновение новообразованной глюкозы в периферические ткани.

У больных ХГД и ЯБДК в результате комплексного лечения существенно (на 0,18 и 0,28 ммоль/л/ч) снизился в печени синтез глюкозы из глицерина. В результате лечения у больных ХГД и ЯБДК, толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе значительно снизилась и стала соответствовать 0,51 и 0,70 ммоль/л. Следовательно, в результате комплексного лечения в стационаре удалось уменьшить синтез глюкозы из неуглеводных соединений, а также усвоение глюкозы периферическими тканями у больных ХГ и ХГД, по сравнению с больными ЯБДК.

Значит, глюконеогенную функцию печени можно использовать в качестве контроля за эффективностью лечения, а на основе её изменений рекомендовать больным в стационаре соответствующий режим питания.

Наряду с этим было установлено, что в результате проведённого комплексного лечения у больных улучшается общее состояние, ослабевают депрессивные проявления, нормализуется сон, пациенты становятся более активными, у них улучшается аппетит, в ряде случаев уменьшаются размеры печени.

Кроме того, у больных нормализовались некоторые из исследованных нами показателей азотистого обмена. Так, перед выпиской у больных ХГ происходило снижение в крови

содержания аммиака на 14,15%, мочевины - на 12,4%, глутамина на 1,2%. Но всё же, у этих больных натошак, по сравнению с практически здоровыми детьми, лишь уровень глутамина в крови оказался одинаковым, тогда как содержание аммиака и мочевины было слегка повышенным. Через 3 часа после глицериновой нагрузки у больных ХГ концентрация аммиака в крови снизилась в 1,53 раза, мочевины - в 1,15 раза, и эти показатели стали полностью соответствовать норме.

У больных ХГД и ЯБДК, после проведённого комплексного лечения, также происходит снижение в крови концентрации аммиака (соответственно, на 31,17 и 32,76%), мочевины (соответственно, на 9,83 и 12,0%) и глутамина (3,17 и 4,63%). Однако, эти показатели оставались ещё значительно повышенными, по сравнению с практически здоровыми детьми. Лишь после глицериновой нагрузки уровень аммиака у больных ХГД снизился в 1,53, а у больных ЯБДК - в 1,51 раза и практически стал соответствовать норме. Этому способствовало также снижение концентрации мочевины у больных ХГД в 1,10 раза, у больных ЯБДК - в 1,10 раза и глутамина, соответственно, в 1,03 и 1,05 раза. Следовательно, у больных ХГД и ЯБДК комплексное лечение способствовало уменьшению распада тканевых белков, а у больных ХГ - их полной остановки. Кроме того, у всех обследованных больных улучшается мочевинообразовательная функция печени, а у больных ХГД и ЯБДК и детоксикация аммиака в виде глутамина. Однако, в количественном отношении, содержание аммиака в крови у больных ЯБДК оставалась более высоким, чем у больных ХГД, а у больных ХГ, соответствовало норме ($131,3 \pm 7,1$ мкмоль/л). Концентрация этого метаболита в крови у больных ХГД и ЯБДК после лечения, всё ещё превышала норму.

Полученные данные указывают на необходимость разработки лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий в условиях детской поликлиники, направленных на снижение в крови уровня аммиака - высокотоксичного цитолитического агента. Один из таких подходов, как видно из нашей работы, может заключаться во введении глицерина. В самом деле, глицериновая нагрузка на фоне лечения снижала, в среднем, содержание аммиака в крови у больных ХГ на - 45,85, у больных ХГД - на 49,7, а у больных ЯБДК - на 52,4 мкмоль/л. Причём, у больных второй и третьей группы, как и в первой, оно также стало соответствовать норме.

В то же время, после проведённого комплексного лечения у больных ХГ, ХГД и ЯБДК гипоуреоемический эффект глицерина не сопровождается таким глубоким падением мочевины, как до лечения. На основании этого мы считаем, что в результате проведённого лечения организм больных хронической ГДП стал адекватно реагировать на экзогенные стимулы, способствующие детоксикации аммиака. Независимо от продолжительности заболевания, проведённое комплексное лечение больных ГДП патологией, способствует снижению в крови у них содержания аммиака и улучшению мочевинообразовательной функции печени.

В заключении следует подчеркнуть, что в результате проведённого комплексного лечения у больных ХГ полностью стабилизируется глюконеогенная функция печени, снижается толерантность периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, в крови у них нормализуется содержание аммиака, мочевины и глутамин. Здесь особенно следует отметить, что вышеуказанные изменения метаболизма удаётся зачастую проявить лишь после глицериновой нагрузки.

Комплексное лечение больных ХГД и ЯБДК, также приводит к улучшению у них ряда параметров углеводного и азотистого обмена. Вместе с тем, после проведённого лечения у них всё ещё оставалось высокой интенсивность новообразования глюкозы в печени и относительная недостаточность орнитинового цикла мочевинообразования и системы глутаминовая кислота-глутамин, более выраженные у больных ЯБДК.

Наконец, весьма важно иметь в виду, что хотя хроническая ГДП является заболеванием с преимущественным поражением желудка и кишечника, однако, при этом в патологический процесс весьма часто вовлекаются внутренние органы, нарушаются различные виды метаболизма и функции, в том числе печени. Всё это существенно усугубляет тяжесть течения заболевания, требует специального клинико-лабораторного обследования больных, в том числе с помощью различных нагрузочных проб, внесения в схему их лечения дополнительных корректирующих мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых детей в возрасте 11-13 лет изучено состояние глюконеогенной функции печени, которое может быть принято в качестве нормативного показателя углеводного обмена.

2. Гастродуоденальная патология у детей сопровождается нарушением функционального состояния печени. У всех обследованных больных наблюдается усиление глюконеогенной функции печени, причём, более глубокие нарушения происходят при хроническом гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

3. У больных с хронической гастродуоденальной патологией обнаружена прямая зависимость между интенсивностью глюконеогенной функции печени, показателями азотистого обмена и длительностью заболевания. У больных с увеличением давности заболевания повышается скорость глюконеогенеза, увеличивается толерантность периферических тканей к новообразованной глюкозе.

4. У больных хроническим гастритом, гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки нагрузка глицерином оказывает выраженное гипоаммоние- и гипопуреоемическое действие, степень проявления которой зависит от длительности заболевания.

5. В результате комплексного лечения с применением эссенциале и медицинского глицерина у больных хронической гастродуоденальной патологией улучшается глюконеогенная функция печени, понижается порог чувствительности периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, снижается содержание аммиака и усиливается мочевинообразовательная функция печени.

6. Применение эссенциале и медицинского глицерина в комплексе с общепринятым лечением оказывает благотворное влияние на клиническое течение заболевания, способствует при стационарном лечении сокращению количества койко-дней и достижению экономического эффекта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным детям с гастродуоденальной патологией, для оценки функционального состояния печени, рекомендуется включать исследование глюконеогенной функции печени и показателей азотистого обмена в крови с использованием глицериновой нагрузки, что позволяет уточнить диагноз и осуществить контроль за эффективностью лечения.

2. Возрастание глюконеогенной функции печени, повышение толерантности периферических тканей к глюкозе глюконеогенного генеза, повышение содержания аммиака, усиление интенсивности мочевинообразования существенно различаются у больных хроническим гастритом, гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, тем самым служат дополнительными критериями для дифференциальной диагностики этих заболеваний.

3. В целях коррекции нарушенного углеводного и азотистого обмена, а также улучшения функционального состояния печени целесообразно включение в комплексную терапию больных с гастродуоденальной патологией гепатопротекторов: медицинского глицерина (из расчёта 0,5 мг/кг, через каждые 2 дня, растворённого в 200,0 мл тёплой воды) и эссенциале, на весь период лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. АББАСОВ И.Г., САЛИМОВ Т.Г., ИОФ И.М., ЭПШТЕЙН К.Н. Влияние некоторых социально-бытовых факторов на заболеваемость язвенной болезнью в Азербайджанской ССР. //Всесоюзный съезд терапевтов, 18-й: Тезисы. - Москва, 1981, часть II. - С.189-190.
2. АБДУЛЛАЕВ Ш.У. Некоторые показатели липидного обмена при хроническом гепатите у детей. // Вопросы детской гастроэнтерологии. Ташкент, 1983. -С.9-10.
3. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ М.С. Язвенная болезнь у детей в этнических, климато-географических условиях Ташкентского региона. Автореф.дисс. ... докт.мед.наук. -Москва,1984.
4. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ М.С., ИБРАГИМОВ Ф.А. Эффективность белковых гидролизатов в комплексном лечении язвенной болезни у детей. // Педиатрия. - 1980. - № 3. - С.35-36.
5. АБХАЗАВА В.М. Влияние эмоциональных нагрузок на некоторые показатели углеводного обмена. //Сахарный диабет. - Саратов, 1985. - С. 8-11.
6. АЛЕКСЕЕНКО В.П. Некоторые показатели липидного обмена у детей с заболеваниями органов пищеварения. // Вопр. охраны материнства и детства. -1980.- № 10. - С.26-28.
7. АЛИМОВА Е.К., АСТВАЦАТУРЬЯН А.Т., ЖАРОВ Л.В. Липиды и жирные кислоты при ряде патологических состояниях. М., 1975.
8. АЛИМОВА М.Х. Показатели иммунного статуса и микрофлоры желудочно-кишечного тракта при хронических гастродуоденитах у детей. // Мед.журнал Узбекистана. - Ташкент, 1991. - № 1. - С.22-25.
9. АНАНЕНКО А.А., ПУХОВСКАЯ Н.В., СПЕКТОР Е.В., ТИТОВ Г.Н., ЛЕСИНА Г.И. Значение липидов и особенности их обмена в норме и патологии. //Актуальные проблемы патологии обмена веществ в детском возрасте. - Москва, 1977. вып.5 - С.83-100.
10. АРСЕНТЬЕВ В.Г., СЕРГЕЕВ Ю.С., СТАРОВЕРОВ Ю.И. Хронический гастродуоденит и функциональная диспепсия у

детей с позиций доказательной медицины: мифы и реальность.
Педиатрия 2014; 6: 9-74.

11. АРСЕНЬЕВА Е.А. Оценка изменений углеводного обмена при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени у детей. // Педиатрия. - 1977. - № 2. - С.20-22.
12. АРУИН Л.И. Helicobacter (Campylobacter) Pylori в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни. // Архив патологии. - М., 1990.- т.52.- № 10.- С.3-8.
13. АСАТРЯН А.Б., и др. Показатели углеводно-липидного обмена как критерии состояния язвенной болезни. // Метод.реком. - Ереван, 1986.
14. АЧИЛОВ М.Т. Особенности хирургического лечения больных острым холециститом с нарушенными функциями печени. Автореф.дисс. ... к.м.н. - Самарканд, 1994. - 20 с.
15. БАЖЕНКОВ Ю.Г. Использование криоглицерина при лечении гнойных заболеваний мягких тканей. // Съезд хирургов Алтайского края. 6-й: Тез.докладов. - Барнаул, 1986. - С.154-155.
16. БАЙГОТ С.И. Содержание инсулина в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией на фоне синдрома нарушения всасывания. // Материалы Междунар.науч.конфер. - Гродно, 1993. - С.272-273.
17. БАРАНОВ А.А. Распространенность хронических дуоденитов и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей школьного возраста. // Всесоюзный съезд детских врачей: 10-й. Тезисы докладов. - М., 1974. - С.413-415.
18. БАРАНОВ А.А. Актуальные вопросы гастроэнтерологии. // Педиатрия. - 1985. - № 6. - С.3-6.
19. БАРАНОВ А.А. О путях и перспективах совершенствования детской гастроэнтерологии. // Здравоохранение Российской Федерации. - 1987. - № 6. - С.7-11.
20. БАРАНОВ А.А., ГРИНИНА О.В. Болезни органов пищеварения у детей. Принципы профилактики и медицинского обслуживания. - Горький, 1981.
21. БАРАНОВ А.А., ПАЛАМАРЧУК С.И., ВАРНАЧЁВА Л.Н., ВЛАСОВА И.Н., БОРОДАЧЁВ С.М. Эпидемиология и

- вопросы профилактики заболеваний органов пищеварения у детей. // Педиатрия. - 1985. - № 6. - С.52-54.
22. БАРЕНБОЙМ Г.М., ЧИГАНОВА М.А. Ксенобиотики с лекарственной активностью – новая угроза для окружающей среды. Труды XIX Рос национального конгр «Человек и лекарство». М. 2013; 12-27.
 23. БЕЛИКОВИЧ В.Ф. К вопросу о факторах предрасполагающих к язвенной болезни. // Заболевания органов дыхания, пищеварения и аллергии. Съезд педиатров БССР, 4-й: Тезисы докладов. - Минск, 1981. - С.106.
 24. БЕЛОУСОВ Ю.В. Кардиологические аспекты детской гастроэнтерологии // Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России. - 2007. - С. 50-51.
 25. БЕЛОУСОВ Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология. Клинические лекции. - Харьков: Факт, 2007. - 376 с.
 26. БЕЛОУСОВ Ю.В., ШУЛЬГА Н.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: факторы риска и тактика лечения. // Педиатрия. - 1986. - № 4. - С.47-51.
 27. БЕЛОУСОВА О.Ю., ДЕНИСЮК Т.А. Коморбидность при заболеваниях органов гастроуденальной зоны у детей // Материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - 2011. - С. 88-90.
 28. БЕЛЬМЕР С.В. Гастроэнтерология детская и взрослая: точка зрения педиатра. Рос вестн перинатол и педиат 2011; 4; 6-9.
 29. БЛИНОВА Н.В. Клиническая оценка глюконеогенной функции печени и азотистого обмена у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. Автореф.дис. ... канд. мед.наук. - Самарканд. - 1988. - 16 с.
 30. БОДНЯ И.А., ГЕРЧИКОВ А.Д., МАЗУРИН А.В., и др. Хронические заболевания кишечника у детей. - Ташкент, 1986. - 445 с.
 31. БОЛЬШАКОВ В.Б. Клинико-эндоскопические и морфологические сопоставления при гастроуденитах у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1984. - 120 с.

32. БОРИСЕНКО М.И. Клиническое значение показателей липидного обмена при хроническом гастрите и язвенной болезни у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - Киев,1986.
33. БОРОВИКОВА Т.В., СТУКАНОВ С.Л., БУРОВА П.Ю. Влияние смеси аминокислот на первичные процессы глюконеогенеза и гликолиза в перфузируемой печени крыс при - нейтронном облучении. В кн.: Механизм регуляции функции организма при экстремальных воздействиях. - Томск, 1981. - С.97-108.
34. БОРОДАЧЁВ С.М. Особенности эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний органов пищеварения у сельских школьников. //Вопросы детской гастроэнтерологии. - Горький, 1985. - С.145-147.
35. БОРОДИНА В.Л. Аминокислоты как субстраты глюконеогенеза при различных режимах мышечной деятельности и питания. Автореф.дисс. ... канд.биол.наук. - Л., 1987.
36. БОРУХОВ П.М. Клинико-прогностическое значение определения глюконеогенеза у детей грудного возраста при пневмонии, протекающей на фоне гипотрофии. Дисс. ... канд.мед.наук. - Самарканд, 1989. - 182 с.
37. БУТОРИНА Н.В., ЗАПРУДНОВ А.М., ВАХРУШЕВ Я.М., ШАРАЕВ П.М. Клинико-патогенетическое значение нарушения метаболизма коллагена у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Эксперимен и клин гастроэнтерол 2013; 1; 20-24.
38. ВАХРУШЕВ Я.М. Гипофизарно-надпочечниковая система при язвенной болезни и хроническом гастрите. // Сов. медицина. - 1984. - № 10. - С.13-15.
39. ВЕЛЬТИЦЕВ Ю.В. Обмен веществ у детей. - М., 1983.
40. ВЕРСЕЛАДЗЕ К.С., ГУОГЕНАДЗЕ Т.В., БАХТАДЗЕ Г.Г. К эпидемиологии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в некоторых районах Грузинской ССР. // Клиническая медицина. - 1971. - № 10. - С.33.
41. ВЕРШИНСКАЯ Н.В. К вопросу о нарушении липидного обмена у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. // Вопросы санаторно-курортного

- лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. - Моршин, 1967. - С.28-30.
42. ВИТЕБСКИЙ Е.М., ДАЦ М.С., ОСТРОВСКИЙ И.М. О влиянии растительных жиров на течение язвенной болезни и хронического гастрита у детей. // Педиатрия. - 1980. - № 11. - С.18-20.
 43. ВОЛКОВ А.И. Особенности течения первичных гастродуоденитов у детей. // Современные достижения детской гастроэнтерологии. - М., 1986. - С.46-49.
 44. ВОЛКОВ А.И., ЗАКОМЕРНЫЙ А.Г., ИПАТОВ Ю.Г. Об ошибках диагностики язвенной болезни у детей. // Педиатрия. - 1983. - № 2. - С.53-55.
 45. ВОЛКОВ Д.М. К оценке всасывательной способности различных отделов двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью и раком желудка методом локально контролируемого введения меченных соединений. Дисс. ... канд.мед.наук. - 1973.
 46. Вопросы детской гастроэнтерологии: Эпидемиология. Организация мед.помощи. Профилактика. Респ.сборн. (Горьковский мед.инст.); Под ред. А.А.Баранова. - Горький, 1983. - 169 с.
 47. ГАЛАЕВА С.С. Состояние резорбции некоторых пищевых веществ при гастродуоденальной патологии у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1980.
 48. ГАЛАЕВА С.С., БАБОШИНА Н.Б. Гидролиз и всасывание жиров при гастродуоденитах у детей. // Вопр. охраны материнства и детства. - 1978. - № 8. - С.23-25.
 49. ГАЛКИН В.А., ВЕДРОВА Н.Н., МАЛЬЦЕВА Г.В. О роли наследственности в развитии холециститов. // Советская медицина. - 1972. - № 2. - С.140.
 50. ГАПОН Л.И. Влияние желчегонных препаратов и эссенциале на содержание натрийуретического гормона в плазме крови и функцию почек у больных с патологией печени. // Фарм. и токсикология. - 1990. - т 53. - № 4. - С.35-36.
 51. ГЕНЕС С.Г. Адаптационное значение глюконегенеза в здоровом и больном организме. // Пат.физиол. и экспер. терапия. - 1974. - № 6. - С.77-80.
 52. ГОРДОН О.Л. Хронические гастриты и так называемые функциональные заболевания желудка. - М., 1959.

53. ГОРОДЕЦКИЙ В.К. Определение глюкозы в крови, спинномозговой жидкости глюкозооксидазным методом. // Лаб. дело. - 1976. - № 6. - С.373.
54. ГРИГОРЬЕВ К.И., ПОВАЖНАЯ Е.Л. Методике медицинских прогнозов погоды 50 лет. Вopr курортол физиотер и лечебной физической культуры 2014; 1; 57-62.
55. ГРИГОРЬЕВ П.Я. ДЕ-НОЛ в терапии язвенной болезни и хронического активного гастродуоденита. // Мед.помощь. - 1993. - № 2. - С.54-56.
56. ГРИГОРЬЕВ П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. - М., 1986.
57. ГРИДНЕВА Н.Н. Особенности клинического течения и лабораторных показателей при язвенной болезни у детей с учётом наследственного фактора и локализации процесса. Дисс. ... канд.мед.наук. - Харьков, 1985.
58. ГРИНШТЕЙН А.Б., ХАРЛАМОВА Г.В., ШАМОВА Н.Г. Изменение нервной системы при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Вопросы клинической генетики и вегетологии. - Красноярск, 1981. - С.73-78.
59. ГУЛЯЕВ Г.К. Патогенез и этапное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и гастродуоденитов у детей. Дисс. ... докт.мед.наук. - Симферополь, 1983.
60. ДЕГТЯРЁВА И.И., СОЛОДОВА Е.В. Изменения аминокислотного состава сыворотки крови у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. // Клиническая медицина. - М., 1977. - № 4. - С.47-51.
61. ДЖУМАХАНОВ Т.Р. О частоте поражений желудка среди некоторых этнических групп населения Таджикистана. // Здравоохранение Таджикистана.- 1976.- № 5. - С.21-23.
62. ДМИТРИЕВА Н.В., КРЫЧИНА Т.В., ВОЛКОВА И.О., ШОРКИНА Е.И. Факторы риска в развитии язвенной болезни у детей. // Диагностика и лечение язвенной болезни. - Рязань, 1984. - т.83. - С.17-20.
63. ДУРСУНОВА Н.А. Эффективность дифференцированной диетотерапии с применением растительного масла и витамина В₆ в комплексном лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией. Дисс. ... канд. мед.наук. - Самарканд, 1990.

64. ЕВСЕЕВА И.Б. Способ лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. // Бюллетень НИР и ОКР. - 1986. - № 19. - С.21.
65. ЖУКОВА Е.А., КУЛИК Н.Н., ПЕРЕСЛЕГИНА И.А. Применение эссенциале в комплексном лечении детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. // Матер. Республ. науч.конфер. - Вильнюс, 1988. - С.67-69.
66. ЗАВАДЯК М.И., СОЧКА А.А. О связи язвенной болезни и гастродуоденита с хроническим тонзиллитом. // Врач. дело. - 1988. - № 1. - С.9-12.
67. ЗАЙЦЕВА Г.И., РЯБЧУК Ф.Н. Клиника расстройств питания и некоторые показатели обмена липидов у детей раннего возраста с отставанием в массе, длине тела и с избыточной массой. // Педиатрия. - 1981. - № 9. - С.11-14.
68. ЗАКИРОВА Б.И. Клинико-диагностическое значение микробиоценоза кишечника у детей с хронической гастродуоденальной патологией. Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. - Самарканд, 1987.
69. ЗАКОМЕРНЫЙ А.Г. Этапное лечение детей с заболеваниями органов пищеварения. // Педиатрия. - 1991. - № 9. - С.69-71.
70. ЗАПРУДНОВ А.М. Гастродуодениты у детей (патогенез, клиника, диагностика и лечение). Дисс. ... докт.мед. наук. - М., 1985.
71. ЗАПРУДНОВ А.М. Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии. // Педиатрия. - 1991. - № 9. - С.4-11.
72. ЗАПРУДНОВ А.М. Современные клинико-диагностические аспекты детской гастроэнтерологии. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 3; 4-13.
73. ЗАПРУДНОВ А.М., ГРИГОРЬЕВ К.И., ХАРИТОНОВА Л.А., БОГОМАЗ Л.В. Современные аспекты профилактики заболеваний органов пищеварения у детей. Эксперимен и клин гастроэнтерол 2013; 1; 3-14.
74. ЗАПРУДНОВ А.М., ХАРИТОНОВА Л.А. Хроническая диарея у детей. Рос вестн перинатол и педиат 2005; 4; 23-27.
75. ЗАРЕНКОВА С. Регулирование углеводного и жирового обмена климатическими факторами. // Труды

- Международ.симпоз. ВМО (ВОЗ) ЮНЕП СССР. - Л., 1986. - т 2. - С.121 -122.
76. ЗАЦЕПИНА С.Н. Особенности обмена холестерина и высших жирных кислот у детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1984.
77. ЗЛАТКИНА А.Р., КАМЫНИНА Т.С., ДРОЗДОВА Г.А. Особенности углеводного обмена у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. //Труды Моск.н.-и. клинич. института.-1980. -С.64-70.
78. ИВАНОВА В.Н. Роль хронического тонзиллита в развитии хронических гастритов у детей. // Здравоохранение Белоруссии. - 1977. - № 5. - С.35-36.
79. ИГНАТОВА Н.З. Значение патологии двенадцатиперстной кишки при холецистопатии. // Тер.архив.-1971. - № 12. - С.35.
80. ИЛЬЧЕНКО А.А. Иммуноглобулин G4-ассоциированные заболевания органов пищеварения – новые проблемы в гастроэнтерологии. Экспер. и клин гастроэнт. 2009; 4; 58-69.
81. КАГАНОВ Б.С., ПАВЛОВСКАЯ Е.В., СТРОКОВА Т.В. Лечебное питание при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей. Вопр дет диетол 2011; 4; 51-60.
82. КАМИНСКИЙ Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. - Л., 1964. - 158 с.
83. КЕНДЫШ И.Н. Субстратная регуляция глюконеогенеза. // Усп.совр.биол. - 1978. - т. 86. - № 2. - С.195-205.
84. КЕНДЫШ И.Н. Регуляция углеводного обмена. - М., 1985. - 293 с.
85. КИДРАСОВА Р.С. Глюконеогенез как один из адаптационных механизмов при ожоговой травме. // Патохимия термических поражений в детском возрасте. - Уфа, 1987.- С.25-28.
86. КИЛЬДИЯРОВА Р.Р. Предложение термина «гастроинтестинальная форма» недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Материалы XVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ 2009; 180-181.

87. КЛАНЦА Н.А. Функции печени у больных язвенной болезнью желудка и хроническим гастритом. // Вопросы экспериментальной и клинической гепатологии. - Тернополь, 1976. - С.232-234.
88. КЛЕМАШЕВ И.С., ДОРОФЕЕВ А.А., ЛИЗЬКО Н.Н. Диагностика и лечение желудочного кампиллобактериоза у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. // Клин. мед. - 1989. - № 1. - С.90-95.
89. КМИТО Н.Л. Клинико-патогенетическая оценка хронических гастродуоденитов у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - Омск, 1988. - 155 с.
90. КНЯЗЕВ Ю.А. Диагностика и лечение дислипидемий у детей. Методические рекомендации. - М., 1985.
91. КНЯЗЕВ Ю.А., ТУРКИНА Т.И., ЛЕБЕДЬКОВА С.Е. Дислипидемии у детей. // Педиатрия. - 1985. - № 6. - С.60-67.
92. КОЛОСОВА И.Е. Влияние обуславливающих факторов на гормональную регуляцию ключевых ферментов глюконеогенеза при стрессе. Дисс. ... канд.биол.наук. - М., 1991. - 187 с.
93. КОМАРОВ Ф.И., ИВАНОВ А.И. Диагностическое значение исследования дуоденального содержимого. // Клин.мед. - 1972. - № 2. - С.76.
94. КОМАРОВА Л.Г., АНТИПИНА Ж.В., ДОМБРОВСКАЯ В.А. Состояние кислотно-щелочного баланса и энергетического обмена у детей с гастродуоденальной патологией. // Вопросы детской гастроэнтерологии. - Горький, 1980. - вып.1. - С.90-99.
95. КОМАРОВА Л.Г., МЕЛЬГУНОВА И.А., КУЛИК Н.Н., РОЩИНА Н.М. Значение определения гастрина, кортикотропина и соматотропина при хроническом гастродуодените у детей. // Педиатрия. - 1989. - № 6. - С.20-22.
96. КОНОПЛЯ Е.Н., ПРОКОПЕНКО Л.Г. Эссенциале как иммуномодулятор при токсическом поражении печени. // Экспер. и клинич.фармаколог. - 1992. - № 6. - С.49-51.
97. КОНОПЛЯННИК Н.И. Состояние желчных путей у детей с гастродуоденитом. // В кн: Заболевания печени и желчных путей. - Иваново, 1988. - С.11-13.
98. КОРСУНСКИЙ А.А., и другие. Иммуноморфологические критерии эффективности терапии пилорического

- кампилобактериоза у детей. // Педиатрия.- 1991.- № 9.- С.59-62.
99. КОСАРЕВА Т.М. Холестероз желчного пузыря у детей (клинико-диагностические особенности). Автореф. дисс. к.м.н. М., 2010; 28.
100. КОСТЕНКО А.Ю. Клинико-диагностическое значение некоторых показателей углеводного обмена у новорожденных с внутриутробной гипотрофией. Дисс. ...канд.мед.наук. - М., 1987.
101. КРАКОВСКИЙ М.Э., КОМАРИН А.С., АШИРМЕТОВ А.Х. Показатели углеводного и липидного обмена при некоторых патологических состояниях организма. // В кн: Реактивность организма в норме и патологии. - Уфа, 1983. - С.64-65.
102. КРЫЛОВ В.И., ВЕЛЬТИЩЕВ Ю.Е., ПЕТРУШИНА А.Д., ЧИМАРОВ В.М. Липидный обмен у детей. Красноярск, 1985.- С.7-9.
103. КРЫШЕНЬ П.Ф., УТКИН Д.В., АРДЕЛЯН В.Н. Применение глицерина при патологии печени. // Гастроэнтерология. Киев, 1974. - С. 129-134.
104. КРЮ Ж. Биохимия. Медицинские и биологические аспекты. Пер. с франц. - М.: Медицина, 1979. - 392 с.
105. КРЮКОВА А.Я. Состояние углеводного обмена у больных язвенной болезнью. // Тез. докл.- Уфа, 1985.- С.38-39.
106. КСЕНОФОНТОВ Ю.П., ВЕЛИ М. Сахарный диабет и углеводный обмен у здоровых лиц. // В кн: Вопросы эндокринологии. - Тарту, 1984. - С.45-46.
107. КУРГАШЕВА Е.К. Клинико-биохимические особенности нарушения всасывания углеводов у детей. // Синдром нарушения кишечного всасывания у детей. - М., 1985. - С.16-22.
108. КУРШИН М.А. Хронические заболевания органов пищеварения (распространённость, клиника, диагностика, диспансеризация). Дисс. ... докт.мед.наук.- Новокузнецк, 1979.
109. ЛАКИН Г.Ф. Биометрия. - М., 1990. - 396 с.
110. ЛАПШИН В.Ф. Липиды крови и дуоденального содержимого у детей с хроническим холецисто-холангитом. // Вопр. охраны материнства и детства. - 1983.- № 3.- С.34-37.

111. ЛЕБЕДЕВА Т.А., МОДЕСТОВА Е.В., ПЛЕШКОВА Н.М. Функциональное состояние гепатобилиарной системы и поджелудочной железы при язвенной болезни и при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью. // Труды Пермского мед.института.- 1974. - т.128.- С.137-139.
112. ЛЕВИН А.А. Функционально-морфологическое состояние тонкой кишки при хроническом гастрите. // В кн.: Диагностика, клиника и лечение заболеваний желудка. - Пермь, 1972. - С.72.
113. ЛЕЙТЕС С.М., ЛАПТЕВА Н.Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. - М., 1967. - гл.V. - С.99-136.
114. ЛЕНИНДЖЕР А. Биохимия. В 3 томах: Пер. с англ. - М., 1985.
115. ЛИВЗАН М.А., ОРЛОВА Н.И., ЛЯЛЮКОВА Е.А., КОСТЕНКО М.Б. Синдром перекреста функциональных заболеваний пищеварительного тракта // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2011. - № 2-3. - С. 22-23.
116. ЛИВШИЦ Е.Г. Синдром мальабсорбции при наследственных и приобретённых болезнях органов пищеварения у детей. Автореф. дисс. ... докт.мед.наук. - М., 1977.
117. ЛИПЕЦ И.М. Роль желудка в регуляции физиологических и патологических процессов в печени (экспериментально-физиологическое и морфологическое обоснование желудочно-печеночного синдрома).- Минск, 1939.- 160 с.
118. ЛОБАНОВ Ю.В., МАЗУРИН А.В., ФИЛИН Ф.А. *Helicobacter pylori*: новый патогенез. // Вопр.охраны материнства и детства. - 1991. - № 9. - С.52-54.
119. ЛОБАНОВ Ю.В., МАЛЬЧЕНКО А.М., САМАРИН В.А. и др. Эффективность зантака у детей с гастродуоденальной патологией. // Педиатрия. - 1996. - № 3. - С.70-72.
120. ЛОБОРЕВА В.В. Состояние кишечного пищеварения у детей с патологией гастродуоденальной системы. Дисс. ... канд.мед.наук. - Куйбышев, 1982.
121. ЛУНДИНА Г.В. Особенности хронического гастрита у детей и его лечение. Дисс. ... канд.мед.наук. - Пермь, 1990.

122. МААРОС Х.-И.Г. *Campylobacter pylori* при хроническом гастрите. // Тер.архив. - 1989. - № 2. - С.35-37.
123. МАЗАНКОВА Л.Н., ХАЛИФ И.Л., ВОДИЛОВА О.В. Болезнь Крона у детей. М: МЕДпресс-информ 2008; 96.
124. МАЗУРИН А.В. Актуальные проблемы желудочно-кишечной эндоскопии у детей. // Педиатрия.- 1986.- № 4. - С.30-33.
125. МАЗУРИН А.В. Гастроуденальная патология у детей. // Педиатрия. - 1976. - № 3. - С.7-12.
126. МАЗУРИН А.В., БОЯРИНОВА Н.Е., ГУЛЯЕВ Г.К., ЗАПРУДНОВ А.М. Белки "острой фазы воспаления" в сыворотке крови у детей язвенной болезнью и гастроуденитом. // Педиатрия. - 1980. - № 11. - С.6-9.
127. МАЗУРИН А.В., ЗАПРУДНОВ А.М. Достижения детской гастроэнтерологии. // Педиатрия. - 1988. - № 11. - С.5-11.
128. МАЗУРИН А.В., ЗАПРУДНОВ А.М. Морфогенез хронических гастроуденитов у детей (эндоскопическое и патогистологическое сопоставление). // Педиатрия. - 1986. - № 3. - С.38-42.
129. МАЗУРИН А.В., ЗАПРУДНОВ А.М., САЛМОВА В.С. Решённые и нерешённые вопросы диагностики гастроуденальной зоны у детей. // Съезд педиатров Эстонской ССР,12-й: Тезисы докладов.- Таллин, 1985. - т.П. - С.113-114.
130. МАЗУРИН А.В., ЗАПРУДНОВ А.М., ФИЛИН В.А., БАРАНОВ А.А., ВОЛКОВ А.И., КУЛИК Н.Н. Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. // Методические рекомендации. - М., 1982.
131. МАЗУРИН А.В., ЗАПРУДНОВ А.М., ЦВЕТКОВА Л.Н. Итоги и перспективы развития детской гастроэнтерологии. //Педиатрия. - 1989. - № 4. - С.66-69.
132. МАЗУРИН А.В., ЦВЕТКОВА Л.Н., ФИЛИН В.А. Состояние научных исследований по детской гастроэнтерологии в РСФСР. // Вопр.охраны материнства и детства. - 1990. - № 4. - С.3-4.
133. МАЛАНОВА В.С. Функция коры надпочечников у детей с хроническим гастритом и язвенной болезнью

- двенадцатиперстной кишки. // Здравоохранение Белоруссии. - Минск, 1983. - № 9. - С.29-31.
134. МАЛЕР Г., КОРДЕС Ю. Основы биологической химии. Пер. с англ. - М.: Мир, 1970. - 411 с.
135. МАМАЕВА С.Н., КАРИМОВА А.М. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - № 6. - С. 4-11.
136. МАНСУРОВА И.Д., БАХРОМОВ Я.С. Спектры свободных аминокислот желудочного сока больных гастритом. // Медицинский журнал Узбекистана. - 1982.- № 8.- С.24-30.
137. МАРЖАТКА З. Практическая гастроэнтерология. - Прага, 1967.-646 с.
138. МАХМУДОВ О.С., ИСМАТУЛЛАЕВ О.И., МАХМУДОВА Д.К. Клиническая эффективность применения витамина Е и эссенциале в лечении сальмонеллеза у детей. // Педиатрия. 1990. - № 2. -С.93.
139. МЕЛЬГУНОВА И.А. Характеристика регуляторных и энергетических сдвигов при гастродуоденальной патологии у детей. Дисс. ... канд.мед.наук.- М., 1986.- 182 с.
140. МЕЛЬНИКОВА И.Ю., НОВИКОВА В.П. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы. Ст-Петербург: СпецЛит 2011; 215.
141. МЕНЬШИКОВ Ф.К. Диетотерапия. - М., 1972.
142. МЕЦЛЕР Д. Биохимия. Пер. с англ. -М.: Мир, 1980. -563 с
143. МИНУЛЛИНА Н.Р. Состояние углеводного и азотистого обмена при экспериментальном инфаркте миокарда и влияние на эти процессы простогландина G и стрептодеказы. Дисс. ... канд.мед.наук.- Самарканд, 1988.-147 с.
144. МИРЗАЕВ Б.С. Динамика глюконеогенеза в печени при инфаркте миокарда. Дисс. ... канд.мед.наук. - Самарканд, 1985.
145. МУХИНА Ю.Г., ДЕГТЯРЕВА А.В. Синдром холестаза у детей первых месяцев жизни. Часть 1-2. «Доктор.Ру». Педиатрия Гастроэнтерология 2010; 1; 22-27; 2010; 5; 5-11.

146. МЯСНИКОВ А.Л. Болезни печени и желчных путей. - М., Медгиз, 1956. - 290 с.
147. НЕСТЕРЦОВА И.А., ХВИСЮК С.С., МОСКАЛЕНКО О.И., СЛАБНАЯ Н.П. Влияние эссенциале в сочетании с лиобилом на состояние холатообразующей функции печени у больных хроническим энтероколитом. // Актуальн. пробл. гепатологии. Сб.н.тр. Харьковского мед.инст. - 1989. - С.45-47.
148. НЕТРЕБЕНКО О.К. Метаболическое программирование в антенатальном периоде. Вопр гин акуш и перинат. 2012; 6; 58-64.
149. НОВАК В.Л., ОРЛИК В.В., НОВАК О.Н., ОБОДЯН Л.З. Влияние растворов глицерина на эритроциты периферической крови. // Гематология и переливание крови. Респ. Межвед. сборник. - 1988. - Вып.23. - С.62-66.
150. НОВИКОВ П.В. Нутригенетика и нутригеномика – новые направления в нутрициологии в постгеномный период. Вопр дет диетол 2012; 1; 44-52.
151. НОРМАН В.А., ЛЕКСИНА А.К., КУВШИННИКОВ И.М. Липидный обмен при острых лейкозах у детей. //Здравоохранение Белоруссии. - 1984. - № 7. - С.25-28.
152. НЬЮСХОЛМ Э., СТАРТ К. Регуляция метаболизма. Пер. с англ. - М.: Мир, 1977.
153. ОЙВИН И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. // Пат.физиол. и эксп. терапия. - 1960. - № 4. - С.76-85.
154. ОПАРИН А.Г. Патогенетическое обоснование применения солкосерила при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Кл.мед.- 1985.- № 11.-С.87-90.
155. ОПАРИН А.Г. Роль нарушений аэробного окисления углеводов в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и их коррекция. Дисс. ... докт. мед.наук. - М., 1987.
156. ОСИПЕНКО М.Ф., БУТ-ГУСАИМ В.И., ВОЛОШИНА Н.Б. «Синдром перекреста»: синдром раздраженного

- кишечника и функциональные расстройства билиарного тракта // Сибирский мед. журнал. - 2008. - № 5. - С. 21-26.
157. ОСТРОВСКИЙ И.М. Простагландины при хроническом гастродуодените и язвенной болезни у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - Харьков, 1989. - 139 с.
158. ОСТРОПОЛЕЦ С.С., ОЛИМПИЕВА Н.И., РОДИН В.И., СОЛОВЬЁВА В.И. Влияние хронического тонзиллита на течение ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей старшего возраста. // Мед.реф.журнал.- 1986. - № 11. - С.53-54.
159. ПАЙКОВ В.Л., СОКОЛОВА М.И., ИВАНОВА В.Ф., МЕЛЬНИКОВА И.Ю. Резорбтивная функция и ультраструктура слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при хроническом гастродуодените. // Вопр.охраны материнства и детства. - 1985. - № 5. - С.29-34.
160. ПАЛАМАРЧУК С.И. Социально-гигиеническое исследование заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей (распространённость, факторы риска, социальная и медицинская профилактика). Дисс. ... канд.мед.наук. - Горький, 1982.
161. ПЛЕТНЁВА Н.Б. Клинико-морфофункциональные особенности двенадцатиперстной кишки и лечение хронических гастродуоденитов у детей школьного возраста. Дисс. ... канд.мед.наук. - Казань, 1988. - 162 с.
162. ПОЛЕЩУК Л.А. Панкреатиты у детей: современные аспекты этиологии, патогенеза и диагностики. Рос вестн перинатол и педиат 2010; 4; 58-64.
163. ПЧЁЛИН Б.К. Гидролиз и всасывание сахаров в тонкой кишке при гастродуоденальной патологии у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - Л., 1980.
164. РАДЖАБОВ Н.А. Клинико-диагностическое значение показателей липемии и утилизации жира в кишечнике при гастродуоденальной патологии у детей. Дисс. ... канд. мед.наук. - Самарканд, 1985.
165. РАДЧЕНКО Н.Т. Генеалогический анализ у детей с холецистопатиями. // Съезд врачей педиатров УССР, 5-й: Материалы. - Киев "Здоровье", 1972. - С.89-90.

166. РЕЙНГАРД Б.К., СПИВАК А.М. Изменения в гепатобилиарной системе у больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом. // Врачебное дело. - Киев, 1984. - № 7. - С.10-13.
167. РОСТОВЦЕВ В.И., РЕЗНИК Г.Б. Количественное определение липидных фракций плазмы крови. // Лабораторное дело. - 1982. - № 4. - С.26-39.
168. РУСТАМОВ М.Р. Гастродуоденальная патология у детей в условиях резко континентального климата (распространённость, лечение, диспансеризация). Дисс. ... докт. мед. наук. - Самарканд, 1988. - 288 с.
169. РЫБИНА Л.Н., ВЯДРО С.С., ХЛОПЦЕВА К.А., МАКАРОВА Е.Н. Углеводная толерантность при хроническом гастродуодените у детей. // Метаболические факторы риска при эндокринопатиях у детей. - М., 1988. - С.133-134.
170. СААВА М.Э. Липидный обмен у школьников 7-17 лет. // Съезд педиатров Эстонской ССР, 12-й: Тезисы докладов. - Таллин, 1985. - т.1. - С.56-58.
171. САДЫРБАЕВА З.С. Особенности липидного обмена у недоношенных детей при различных видах вскармливания. Дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1982.
172. САЕНКО В.Ф., ПУСТОВИТ А.А., МЕДВЕЦКИЙ Е.Б., ГОРШЕВИКОВА Э.В. *Campylobacter puloridis* и его взаимосвязь с язвенной болезнью и хроническим гастритом. // Клин. мед. - 1988. - № 8. - С.51-54.
173. САЗАНОВА Н.Е. Всасывательная функция тонкой кишки при хроническом холецистите у детей дошкольного возраста. // Педиатрия. - 1984. - № 10. - С.15-18.
174. САМСОН Е.И. Этапное лечение и реабилитация больных язвенной болезнью. - Киев, 1979. - 159 с.
175. САМСОНОВ М.А. Современные принципы диетотерапии при некоторых внутренних заболеваниях. // Терапевтический архив. - 1975. - № 5. - С.126-132.
176. СИЛАКОВА А.И., ТРУШ Г.П., ЯВИЛЯКОВА А. Микрометод определения аммиака и глутамина в тканевых трихлоруксусных экстрактах. // Вопр. мед. химии. - М., 1962. 4 ч. - № 8. - С.538-544.

177. СКАКУН Н.П. Клиническая фармакология и эффективность эссенциале при заболеваниях печени. // Экспер.и клин. фармакология. - 1993. - № 1. - С.69-72.
178. СКЛЯНСКАЯ О.А., ГАРКУША М.Б., УФИМЦЕВА А.Г., ДАУРОВА Н.В., ЧУМАКОВ А.М., СЕКАМОВА С.М., ЖУХОВИЦКИЙ В.Г. Хронический гастродуоденит у детей и *Samylobacter pylori*. // Архив патологии. - М., 1990. - № 10. - С.53-55.
179. СКЛЯРОВА М.А. Углеводный обмен и его гормональная регуляция при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1984. - 186 с.
180. СКУЯ Н.А. Хронические заболевания желчных путей. - Л., 1972.
181. СМЯН И.С., СЛОБОДЯН Л.М., ХОДОРЧУК Н.Я., ЛОБОДА В.Ф. Исследование гидролиза и всасывания углеводов в педиатрии. // Педиатрия. - 1981. - № 10. - С.60-62.
182. СОЛОВЬЕВА В.И., ПОНОМАРЕНКО А.Н. Влияние аллергии на течение некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. // Мед.реф.журнал. 1986. - Раздел V. - № 11. - С.53.
183. СОРОКИНА В.Г., КОЗЛОВСКИЙ И.В. Секрция протеолитических ферментов железами желудка при язвенной болезни и гастритах. // Врач.дело.- 1984.- № 10.- С.21-24.
184. СПИВАК А.М., РЕЙНГАРД Б.К., ПЕРЕДЕРИЙ В.Г., НОВОПАШЕННАЯ В.В. Изучение состояния гепатобилиарной системы у больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом. // Матер. Республ. науч. конфер. - Вильнюс, 1988. - С.146-147.
185. СТАРОДУБ Е.М., МАЦАК В.В., ГАВРИЛЮК М.Е. Диагностика *Samylobacter pylori* при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Лаб.дело. - 1990. - № 4. - С.4-6.
186. ТАБОЛИН В.А. Современное состояние проблемы нарушенного кишечного всасывания (синдром мальабсорбции в педиатрии). // Синдром нарушенного кишечного всасывания. - М., 1985. - С.5-11.
187. ТАБОЛИН В.А., МУХИНА Ю.Г., ЧУЙЧЕНКО С.С., ДЬЯКОНОВА Г.В. Особенности липидного обмена у

- здоровых детей и у детей, страдающих синдромом нарушенного кишечного всасывания. // Актуальные вопросы состояния здоровья детей. - М., 1980. - С.111-119.
188. ТАИРОВ Э.С. Клиническая оценка глюконеогенной, мочевинообразовательной функции печени, некоторых показателей углеводного и азотистого обмена у больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом. Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. - Самарканд, 1994. - 18 с.
189. ТАХАЛОВ Ю.А. Клинико-диагностическое значение определения показателей азотистого и углеводного обмена у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких. Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1990. - 23 с.
190. ТИМОФЕЕВА Е.П., КАРЦЕВА Т.В., РЯБИЧЕНКО Т.И., СКОСЫРЕВА Г.А. Современные представления о синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 4; 112-116.
191. ТКАЧЁВ А.В. Лечение язвенной болезни и гастродуоденитов антацидами, ультразвуком и семенами льна с коррекцией дуодено-гастрального рефлюкса. Дисс. ... канд.мед.наук. - Ростов-на-Дону, 1989.
192. ТОПАРСКАЯ В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. - М., 1970. - С.221-222.
193. ТЮРИНА Н.С., ДУЛЬКИН Л.А., СОКОЛОВА Т.Т., ВОЛОСНИКОВ Д.К. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей с хронической гастродуоденальной патологией. // Педиатрия. - 1991. - № 4. - С.24-28.
194. УАЙТ А., ХЕНДЛЕР Ф., СМИТ Э. Основы биохимии. В 3 томах: Пер. с англ. - М.: Мир, 1981.
195. УГОЛЕВ А.М. Пристеночное (контактное) пищеварение. - Л., 1963.
196. УГОЛЕВ А.М. Физиология и патология пристеночного пищеварения. -Л., 1967.
197. УМАРОВА В.Д. Состояние некоторых функций печени у детей первых двух лет жизни в динамике острых желудочно-

- кишечных заболеваний и в анамнезе. Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. - Алма-Ата, 1966.
198. УЧАЙКИН В.Ф. Современная концепция патогенеза инфекционного заболевания. *Детские инфекции* 2013; 4; 4-7.
- ФАЙЗУЛЛИНА Р.А., АХМЕТОВ И.И., АБДУЛЛИНА Е.В., АРХИПОВА А.А. Влияние полиморфизма-11 T/C гена интерлейкина-1 β на развитие и течение хронической НР-ассоциированной патологии гастродуоденальной области у детей. *Вопр детск диетологии* 2012; 2: 5-9.
199. ФИШЗОН-РЫСС Ю.И. Гастриты. - Л., 1974. - 224 с.
200. ХАВКИН А.И., ГУРЕЕВ А.Н. Функциональные расстройства моторной деятельности верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. М., 2012; 85.
201. ХАЛИКОВ К.М. Состояние глюконеогенеза и мочевинообразования при экспериментальном гепатите и циррозе печени и их коррекция аминокислотами. Дисс. ... канд.мед.наук. - Самарканд, 1994. - 140 с.
202. ХАМРАЕВ А.Х., РУСТАМОВ М.Р., РАДЖАБОВ Н.А., НЕГБАЕВ А.Н. Всасывательная функция кишечника при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. // *Педиатрия*, 1984. - № 7. - С.22.
203. ХАМРАЕВ Х.Т. Энтеросорбция в комплексном лечении детей с гастродуоденальной патологией. Дисс. ... канд. мед.наук. - Самарканд, 1995.
204. ХАН М.А., ПЕТРОВА А.В., ПОПОВ В.В. и др. Физические факторы в комплексном лечении хронических запоров у детей. *Педиатрия* 2011; 2: 96-98.
205. ХАРИТОНОВА Л.А., ЗАПРУДНОВ А.М., БОГОМАЗ Л.В. Современные аспекты диетотерапии при желчекаменной болезни у детей. *Вопр дет диетол* 2013; 1; 51-57.
206. ХОДЖИЕВ К.Х., НАСРИТДИНОВА Н.Н., ЛУКМАНОВА Ш.Г. Коррекция аминокислотного спектра у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки под влиянием комплексной терапии. // *Мед. журнал Узбекистана*. - 1977. - № 9. - С.29-30.

207. ХОДЫКИН А.В., КРУК В.И., ЗДЕСЕНКО П.П., ГОНЧАРЕНКО Т.Ф. Показатели азотистого обмена у больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом. //Врачебное дело. - Киев,1976. - № 3. - С.81-82.
208. ЦВЕТКОВА Л.Н. Некоторые показатели гуморального и клеточного иммунитета у детей с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта неинфекционной этиологии. Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1976.
209. ЦВЕТКОВА Л.Н., ПОЛУНИНА Н.В., ГОРЯЧЕВА О.А. и др. О качестве медицинской помощи детям, страдающим язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Рос вестн перинатол и педиат 2010; 1; 55-58.
210. ЦВЕТКОВА Л.Н., ФИЛИН В.А. Проблемы лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. // Педиатрия. - 1991. - № 9. - С.93-99.
211. ЦИММЕРМАН И.Я. Роль симпатической нервной системы в патогенезе язвенной болезни желудка. Дисс. ... канд. мед.наук. - Челябинск, 1982.
212. ЧЕКЛЕЦОВА Е.В., ДЕТЯРЕВА А.В., ГОТЬЕ С.В. и др. Показания к трансплантации печени у детей раннего возраста и выбор оптимального срока выполнения операции. Вопр практ педиат 2007; 4; 40-45.
213. ЧУЙЧЕНКО С.С., АХАНЗАРИПОВ Э.А. Нарушение обмена липидов у детей с резекцией тонкого кишечника. // Синдром нарушенного кишечного всасывания. - М., 1985. - С.36-39.
214. ЧУМАКОВ А.М., КЛИМАНСКАЯ Е.В., ДАУРОВА Н.В., ДЕЛЯГИН В.М. Морфологические и эндоскопические особенности хронического гастродуоденита у детей при поражении гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. // Архив патологии. - 1986. - т.48. - С.57-64.
215. ШАКАРОВ М. Сравнительная эффективность различных методов лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Дисс. ... канд.мед.наук. - М., 1989. - 141 с.
216. ШАЛЯПИНА В.В., БУШУЕВ С.Л., ИСКАНДЕРОВ Э.Р. Иммунологические аспекты патогенеза хронического

- гастродуоденита и холецистита у детей. // Мед. журнал Узбекистана. - 1982. - № 2. - С.8-11.
217. ШАПОВ В.С., БЛИНОВ В.А. Глюконеогенез в животном организме. // Успехи биол.химии. - 1975. - т 16. - С.195-213.
218. ШАТИЛО Т.В. Изменение функции центральной нервной системы у детей с хронической патологией органов пищеварения. // Матер.ХVIII науч.-практ.конфер.мол.уч. и спец.КГИУВ. - Киев., 1990. - С.46-49.
219. ШАХАНОВ Ш.С. Оценка эффективности консервативного и оперативного лечения обожженных по данным углеводного, азотистого обмена и глюконеогенной функции печени. Дисс. ... канд.мед.наук.- Самарканд,1992.-152 с.
220. ШВАРЦ В.Я., СААКЯН А.Г., ФРОЛКОВ В.К., КУЗНЕЦОВ Б.Г. Уровень гликемии и инсулинемии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. // Клин.мед. - 1982.- № 2. - С.40-44.
221. ШИФРИН В.Б. Хроническая неинфекционная гастроэнтерологическая патология у детей школьного возраста. Дисс. ...канд.мед.наук. - М., 1981.
222. ШУЛУТКО Б.И., и др. Изменения печени у больных хроническим гастритом и энтероколитом. - Новые методы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. - Л.,1970. - С.220.
223. ЩЕРБАКОВ П.Л. Значение пилорического кампилобактериоза в поражении верхних отделов пищеварительного тракта у детей. // Педиатрия. - 1990.- № 8.- С.99-105.
224. ЯЦЫШИНА Т.А., ЗОЛОТОРЕВСКИЙ В.Б., МИТИН К.О. Состояние печени при хронической недостаточности пищеварения по данным пункционной биопсии. //В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. - Киев, 1968. - С.187.
225. ALEMANY M., PALON A., CODINA J. Changes in plasma aminoacids and "in vivo" gluconeogenesis from alanine in rats chronically treated with sulfonylureas. // Diabete et metabol. - 1978. - Vol.4. - N 3. - p. 181-186.
226. ALESSANDRIA C., OTTOBRELLI A., DEBERNARDI-
VENON W. Noradrenalin vs terlipressin in patients with

hepatorenal syndrome: a prospective, randomized, unblinded, pilot study // *J. Hepatol.* — 2007. — Vol. 47. — P. 499-505.

227. ANDERSSON S.M., SALASPURO M., OHISALO J.J. Metabolic basis of hypertyrosinemia in liver disease. // *Gastroenterology.* - 1982. - 82. - №: 3. - 554-557.
228. ANDREAN M., BRANT R., STRANDELL T. Hepatic gluconeogenesis during halothane anaesthesia in man. // *Acta anaesthes.scand.* - 1981. - Vol.25. - № 6. - p.453-460.
229. BALASUBRAMANTAN A., RAMAKRISHNAN S. Effect of acetylsalicylic acid (aspirin) and prostaglandins on thyroid tissue carbohydrate metabolism in liver of male albino rats // *Indian.J.Biochem. and Biophys.* - 1979. - Vol. 16. - p.88-92.
230. BARKER S.B. The direct colorimetric determination of urea in blood and urine. // *J.Biol.Chem.* - 1944. - v. 155. - p. 452-463.
231. BAULESS T.M. Malabsorption in the elgerly. // *Hosp. Pract.* - 1979. - 14. 8. - 57-63.
232. BENNISTER D., O'NEILL I.E. Control of gluconeogenesis in chick (*Gallus Domesticus*) isolated hepatocytes: effect of redox state and phosphoenolpyruvate carboxylkinase (EC 4.1.1.32) location.// *Int. J.Biochem.* - 1981. - Vol. 13. - №: 4. - p.437-444.
233. BERCOT P., FLECHON V.E. Frome et voil d'absorbtion intestinale des acides grass achaine longue chez la truite arcenciel. // *J.Lipids en particules Ann. biol.anim.biochim.biophys.* - 1970. - v.10.- p.459-460.
234. BUDOHASKI L., CHALLIS R., HEWSHOLME E. Effects of starvation on the maximal activities of some glycolitic and cytric acid-cycle ensymes and glutaminase in mucosa of the small intestine of the rat. // *Biochem.J.* - 1982. - Vol. 206. - № 1. - p.169-172.
235. CAHILL G.F. Starvation in man. // *New Engl.J.Med.* - 1970. - v.282. - p. 668-675.
236. CAMILERI M., TACK J. Current medical treatments of dyspepsia and irritable bowel syndrome // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2010. — Vol. 39, № 3. — P. 481-493.
237. CARLSON L.A., WALDIUS G., OLSSON A.G. Evidence for defect in fatty acid intake by adinose tissue of patients with hypertriglyceridemia. // *J.Clin.Pathol.* - 1973. - v. 26. - p. 48-52.

238. DEOCINE I.V., MAN I. Effect of aspartate and glutamate on gluconeogenesis from lactate during octanoate oxidation in isolated guinea pig hepatocytes // *Rev.roum.biochim.* - 1978. - Vol. 15. - № 2. - p.95-98.
239. DIETRE F., LISEVSKI G., SCHULZ H. Functions diagnostik in der Gastroenterologie. // *Dtsch. Gesundheitswes.* - 1975. - Bd.30,6. - s.267-276.
240. DRAGSTEDT L.R. Some Comments on the Cause of Gastric and Duodenal Ulcers. // *Amer.J.dig.Dis.*, 1976. 21. 2, 197-200.
241. DROSSMAN D.A. Rom III: The new criteria // *Chin. Dig. Dis.* — 2006. — Vol. 7, № 4. — P. 181-185.
242. EXTON J.H. Gluconeogenesis // *Metabolism.* - 1972. - Vol. 21. - p.945-995.
243. EXTON J.H., PARK C.R. Control of gluconeogenesis oin liver. I.General features of gluconeogenesis in the perfused livers of rats // *J.Biol.Chem.* - 1967. - Vol.242. -p.2622-2631.
244. FELIG P. The glucosa-clanine cycle // *Metabolism.* - 1973. - Vol. 22. - p.175-207.
245. GROTE Ernst. The CNS control of glucose metabolism. - Wien; New York: Springer-Verl., 1981. - VIII. - p. 146-160.
246. HAECKEL R., SIEPEN D. Gluconeogenesis from nucleosides in perfuset rat livers // *Hormone and Metabol.Res.* - 1981. - Vol. 13. - № 9. -- p.496-501.
247. HAYMOND M.W., KARL I.E., CLARKE W.L. Differences in circulating gluconeogenetic substrates during short-term fasting in men, women and children // *Metabolism.* - 1982. - Vol. 31. - № 1. - p.33-42.
248. JACOB A., WILLIAMSON J.R, ASAKURA T. Xylitol metabolism in perfused rat liver. Interactions with gluconeogenesis and ketogenesis // *J.Biol.Chem.* - 1971. - Vol. 245. - p.7623-7631.
249. KAPUT J., RODRIQUEZ R.L. Nutritional genomics: The next frontier in the postgenomic era. *Physiol genomics* 2004; 16; 166—177.
250. KAZUTOSHI H., TAKAYUKI M., HIROTO M. Analysis of the the Gastrointestinal Symptoms of Uninvestigated Dyspepsia

and Irritable Bowel Syndrome // Gut end Liwer. — 2009. — Vol. 3, № 3. — P. 192-196.

251. KETTERER H., FEURLE G., CREINZFELDT W. In: Origin Chemistry, Physiology and Pathophysiology of the Gastrointestinal Hormones. - Stuttgart, 1970. 199.
252. KREBS H.A. Gluconeogenesis // Proc.Roy.Soc. - 1964. - Vol. 159. - p.545-564.
253. KUNUSUKA P., WAMANIKI K. Familial hypertriglyceridemia studies in 130 children and aiblings of 36 index cases. //Metabolism. - 1973. - v. 22. - p.1287-1299.
254. LILJENQUIST J.E., MUELLER G.L., CHERRINGTON A.D. Hyperglycemia per se (insulin and glucagon with-drawn) can inhibit hepatic glucose production in man //J.Clin.Endocrinol. and Mtabol. - 1979. - Vol. 46. - № 1. - p.171-175.
255. MAC DONALD A. Experimental coroiname of the liver. "Regeneration" of liver cells in premolignout stages. //Amer.J.path., 1961, - Vol. 39. aug., - p.209.
256. MAPES J.P., KREBS K.A. et al. Rate limiting factors in urate synthesis and gluconeogenesis in liver. // J.Biochem. 1978. - Vol. 2. - p.193-203.
257. MEYERS H.I., PARKER J.J. Emphysematous Gastritis. // Radiology, 1967, - Vol.89. - № 3, - p.426.
258. MILLER T.J., ABBOT W.O. Intestinal intubation and practical technique. // Am.J.Med.Sci. - 1977. - Vol. 187. - p.595-601.
259. MILLOHOFER G., SCHWAB A., MULLER C. Carbon-14 tracer studied in rat liver perfusion experiments under conditions of gluconeogenesis from lactate and pyruvate // Europ.J.Biochem. - 1977. - Vol. 75. - № 2. - p. 319-330.
260. MRYGLODOWICS A. Niectore aspekty kliniczne choroby wrzodowej u dzieci. // Wied.Lek. - 1977. - Vol. 30. - № 8. -s.607-619.
261. NICOLAYSEN N.R. Regularig av choledosterol metabolismen nas mennesker. // Nord.Med. -1971. -V. 86.-p.865.
262. OGATA E.S., HOLLIDAY M.A. The effects of glucose and alanine infusion on urea production and gluconeogenesis in the stawed newbern guines pig // Biol.Neonate. - 1978. - Vol. 33. - №: 1-2. - p.66-71.

263. OGATA K., WATFORD M., BRADY L.J. Mitochondrial phosphoenolpyruvate carboxykinase (CTP) and the regulation of gluconeogenesis and ketogenesis in avian liver // *J.Biol.Chem.* - 1982. - Vol. 257. - № 10. - p.5385-5391.
264. PASNAU R.O., BYSTRISTKY A. On the comorbidity of anxiety and depression // Der Boer J.M. (ed.) *Handbook of depression and anxiety: a biological approach.* — NY: Marcel Dekker, 1994. — P. 45-56.
265. PEARCE J., UNSWORTH E.F. The effects of duodenal glucose infusion on some hepatic enzyme activities in sheep // *Int.J.Biochem.* - 1982. - Vol. 14. - № 7. - p.545-547.
266. POGSON G.I., CRISP D.M., SMITH S.A. Effect of tryptophan and its metabolites on gluconeogenesis in mammalian tissues // *Acta vitaminol. et enzymol.* - 1975. - Vol. 29. - №: 1-6. - p.232-235.
267. POSTIUS S., PLATT F. Titration of rat liver with digitonin a well defined short term damage of cellular metabolism // *J.Naturforsch.* - 1981. - Vol. 36. - №:9-10. - p. 880-883.
268. REMESY C., DEMIGNE C. Variations in some plasma metabolites from neoglucogenesis and ketogenesis in pregnant ewer in relation in diet // *Ann.rech.vet.* - 1976. - Vol. 7. - № 4. - p.329-341.
269. ROBINSON J.L., DUEE P.H. Development of gluconeogenic enzymes in the liver of fasting or suckling newborn pigs // *J.Dev.Physiol.* - 1981. - Vol. 3. - p.191-201.
270. ROINSFORD K.D. Aspirin and gastric ulceration. Light and electronic microscopic observation in a model of aspirin plus stress induced ulcerogenesis. // *Brit.J.Exp.Pathol.* - 1977. - Vol.58. - № 2. - p.215-219.
271. SCHAEFER Ph.C., VENEZIALE C.M. Regulation of pyruvate metabolism in rat-liver mitochondria by K⁺ // *Eur.J. Biochem.* - 1973. - Vol. 35. - p. 18-22.
272. SCHANDER P., SIEGEL E.S., ARENDS J. Untersuchungen zum Mechanismus des Aminosäureaustausch nach Kohlenhydrataufnahme beim Menschen // *Acta Endocrinol. Und Stoffwechsel.* - 1982. - Bd. 3. - №. 2. - S. 91.
273. SCHETTLER G. Phospholipide in Biochemie Experiment and klinik. Prage Stuttgart. // Thieme.-1972.- Bd.VIII.- p.114.

274. SCHINDLER R. Chronische Gastritis. // *Klin. Wschr.*, 1966, - Bd. 44, - H 11. - S.601.
275. SCHNEIDER A., LOHR J.M., SINGER M.V. Новая международная классификация хронического панкреатита (2007) Mannheim. *Эксперимен и клин гастроэнтерол 2010*; 8; 3—16. (Schneider A., Lohr J. M., Singer M. V. New international classification of chronic pancreatitis (2007) M-Annheim. *Jeksperimen i klin gastrojnterol 2010*; 8; 3—16.)
276. SCHOLZ B. Lecithin, ein wichtiges Phosphatid. // *Lab.Praxis.* - 1970. - Bd.22. - № 1. - s.160-162.
277. SHAMSIEV A.M., CHORADJABOV G.U., SARKISIAN A.S. New approach of diagnosis and treatment of duodenal ulcer in infants. // 1994. - C.89.
278. SIMMONDS W.V., HOFMANN M.F., THEODOR E. Absorption of cholesterol form a micellar solution intestinal perfusion studies in man. // *J.Clin.Invest.* - 1967. - Vol.46. - p.874.
279. SIMPSON R., FREEDLAND R. Factors affecting the rate of gluconeogenesis from L-cysteine in the perfused rat liver // *J.Nutr.* - 1976. - Vol. 106. - № 9. - p.1272-1278.
280. SNELL K. Alanine as a gluconeogenic carrier // *Trends Biochem.Sci.* - 1979. - Vol. 4. - № 6. - p.124 -128.
281. SOETERS P.B., et al. Advances in ammonia metabolism and hepatic encephalopathy: Proc.of the 6 th Intern. symp.on ammonia, Vaalsbroek Castle, the Netherlands. Amsterdam etc. *Excerpta med.* -1988. -C. XV, - 615 p.
282. STANLEY J.G. The regulation of glucose production. The role of liver glycogen and gluconeogenesis in the liver and kidney cortex // *Brit.J.Anaesthesiol.* - 1981. - Vol. 53. - № 2. - p.137-146.
283. SWELL L., LAW M. Synthesis of serum and subcellular liver cholesterol esters in fasted and fed rats // *J.Nitr.* - 1968. - Vol. 95. - p.141-147.
284. WANG A., LIAO X., XIONG L. The clinical overlap between functional dyspepsia end irritable bowel syndrome based Rom III criteria // *BMC Gastroenterologia.* — 2008. — Vol. 8. — P. 43.

285. WEBER G. Hormonal control of gluconeogenesis. In: The biological basis of medicine. - 1968. - Vol. 2. - p. 263-307.
286. WEBER G., GANTERO A. Fructose-1,6-diphosphate and lactic dehydrogenase activity in hepatoma and control human and animal tissues // Cancer Res. - 1959. - Vol. 19. - № 7. - p. 763-768.
287. WHITTON P.D., RODRIGUES L.M., HEMS D.A. Stimulation by acetate of gluconeogenesis in hepatocyte suspensions // FEBS Lett. - 1979. - Vol. 98. - № 1. - p. 85-87.
288. WOLFF G., LAUTER J. Die Aetiologie der chronischen Gastritis. // Berlin, 1967.
289. WONG S.G., YEUNG V.G. Effects of morphine on isoenzymes of pyruvate kinase and tyrosine aminotransferase in rat // Biochem. Pharmacol. - 1978. - Vol. 27. - № 9. - p. 1347-1351.
290. WONG S.G., YOUNG D.S. Effects of morphine on gluconeogenesis and ureogenesis in rat liver // Int. J. Biochem. - 1981. - Vol. 13. - № 3. - p. 323-327.
291. ZALESKI J., BRULA J. Ethanol-impairment of gluconeogenesis from lactate in rabbit hepatocytes: correlation with an increased reduction of mitochondrial NAD pool // Int. J. Biochem. - 1980. - Vol. 11. - № 3-4. - p. 237-242.

Уралов Ш.М., Жураев Ш.А.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ**

Редактор
Корректор
Технический редактор

Д. Раббимова
О. Шукуров
Б. Эгамбердиев

ISBN 978-9943-5942-9-6

Принято к изданию 05.04. 2021 г.
Подписано в печать 10.04. 2021 г.
Формат печати А3. 1/16. Гарнитура Times.
Бумага офисная, формат А3.
Условно-печатных листов 9.25
Изд. печатных листов 10.0
Заказ № 460 . Тираж 50 экз.

*Отпечатано в типографии СамГУ.
г. Самарканд, Университетский б-р., 15*



ISBN 978-9943-5942-9-6



9 789943 594296