

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОГО ЗАЩИТНОГО БАРЬЕРА И СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Борисов Ю.Ю.

МАОУ ВПО Краснодарский муниципальный медицинский институт высшего сестринского образования, Краснодар, Россия (350063, Краснодар, ул. Комсомольская, 46), e-mail: borisovyy@kmmivso.com

В настоящей работе представлены результаты исследования реологических свойств желудочной слизи, секреции кислоты и пепсина у 150 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 38 практически здоровых людей. Проанализирована взаимосвязь между секреторными и реологическими параметрами. При этом выявлены четыре различных варианта сочетаний нарушений секреции кислоты, пепсина и реологических свойств слизи. К первому варианту отнесены больные (54±4 %) с желудочной гиперсекрецией кислоты и пепсина и сниженными реологическими показателями желудочной слизи, ко второму – больные (19±3 %), у которых усилена продукция кислоты и пепсина, а реологические параметры слизи не выходят за границы нормы, к третьему – лица (22±3 %) с гиповязким синдромом и нормальной секрецией кислоты и пепсина, к четвертому – пациенты (5±2 %), у которых все реологические и секреторные параметры не изменены. Установлено, что первый вариант характеризуется наиболее тяжелым течением заболевания и высоким риском развития осложнений. Показано, что сочетанное изучение желудочной секреции и реологических свойств имеет большое патогенетическое и прогностическое значение.

Ключевые слова: желудочная слизь, защитный барьер, реологические свойства, дуоденальная язва.

STATE OF MUCOUS PROTECTIVE BARRIER AND STOMACH SECRETORY ACTIVITY IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

Borisov Y.Y.

Krasnodar municipal medical institute of nursing higher education, Krasnodar, Russia, (350063 Krasnodar, 46 Komsomolskaya street), e-mail: borisovyy@kmmivso.com

After having investigated 150 patients suffering from duodenal ulcer and 38 healthy people the results of research on rheological properties of gastric mucus, secretion of acid and pepsin have been presented in this paper. The correlation between secretory and rheological parameters have been analyzed. Four various types of disorder combination in secretion of acid, pepsin and rheological properties have been revealed. Patients (54±4 %) with gastric hypersecretion of acid and pepsin and decreased rheological indices of gastric mucus belong to the first group. Patients (19±3 %) who have decreased production of acid and pepsin but rheological parameters of gastric mucus do not outstep the norm belong the second type. The third type are those people who have (22±3 %) hypo-viscous syndrome and normal secretion. Patients (5±2 %) whose rheological and secretory parameters keep unchanged belong to the fourth type. It has been revealed that the first variant is characterized by the most severe course of a disease and high risk of complications. It has been shown that the study of gastric secretion and rheological properties are of great pathogenetic and prognostic importance.

Keywords: gastric mucus, protective barrier, rheological properties, duodenal ulcer.

Введение

В современных концепциях патогенеза язвенной болезни основное внимание уделяется нарушениям баланса между «агрессивными» свойствами желудочного сока и значительным числом факторов, обеспечивающих резистентность слизистой оболочки [2, 6, 8, 9]. Вместе с тем до настоящего времени в клинической практике (да и в большинстве экспериментальных работ) изолированно рассматриваются отдельные характеристики секреторной деятельности желудка и параметры цитопротекции без учета их взаимосвязи.

Совершенно очевидно, что для более полного понимания ульцерогенеза необходим синтетический подход к оценке патогенетических механизмов.

Цель исследования

Целью настоящей работы явилось комплексное изучение у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) реологических свойств пристеночной слизи, адекватно отражающие ее защитный потенциал [1, 7, 10], в сопоставлении с показателями секреторной деятельности желудка и определение патогенетической информативности такого подхода.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 150 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в активной фазе (116 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 16 до 67 лет (средний возраст $41 \pm 1,1$ год), в числе которых было 94 больных с неосложненной формой заболевания, 40 – с кровоточащей (в анамнезе) и 16 – с ушитой перфоративной язвой. Контрольную группу составили 38 человек (28 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 16 до 65 лет (средний возраст $34 \pm 1,3$ года) без патологии органов пищеварения.

Секреторную деятельность желудка исследовали по стандартной методике в базальном периоде и в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином (6 мкг/кг). В каждой 15-минутной порции определяли объем, кислотность и активность пепсина [4]. По этим данным рассчитывали значения базальной и пиковой выработки кислоты и пепсина за час.

Реологические свойства слизистого геля, выделенного из свежеполученного желудочного секрета центрифугированием при 3000 об/мин в течение 30 минут, изучали на прецизионном ротационном вискозиметре "Rheotest-" с использованием системы конус-плита по методике, описанной нами ранее [5]. Определяли предел упругости (τ , дин/см²) и два значения эффективной вязкости (η , сП): η_1 – при низкой скорости сдвига ($D=11,1$ с⁻¹), когда структура геля не разрушается, и η_2 – при высокой скорости сдвига ($D=4860$ с⁻¹), когда его структура полностью разрушается.

Весь цифровой материал обработки стандартными методами вариационной статистики, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. В работе приведены и обсуждаются только статистически достоверные сдвиги ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о значительных и разнонаправленных изменениях у больных ЯБДК реологических свойств желудочной слизи, с одной стороны, кислото- и пепсиновыделительной деятельности органа, с другой (табл.). У них, по сравнению со здоровыми лицами, в базальном периоде активность пепсина повышена в среднем в 1,5 раза, кислотность – в 1,8 раза, выработка пепсина – в 2,2 раза, выработка кислоты – в 3 раза, а в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином выделяется сок, в котором упомянутые

показатели увеличены в 1,4, 1,4, 1,8 и 1,7 раз, соответственно. Такие сдвиги соответствуют многочисленным данным литературы и подтверждают факт чрезмерной функциональной активности и гиперплазии париетальных и главных клеток желудочных желез у больных ЯБДК (3, 5, 7).

Таблица

**РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРИСТЕНОЧНОЙ СЛИЗИ
И СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ
ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ**

Показатель	Группы обследованных			
	Контрольная		Больные дуоденальной язвой	
	1	2	1	2
Кислотность, мМ/л	40±3,2	98±3,4*	71±2,4+	132±1,9*+
Выработка кислоты мМ/ч	3,2±0,25	21,1±0,72*	9,7±0,58+	36,2±1,01*+
Активность пепсина мг/л	0,33±0,03	0,49±0,02*	0,48±0,02+	0,69±0,02*+
Выработка пепсина мг/ч	30±3,0	98±6,2*	66±4,2+	178±9,2*+
Реология слизи:				
τ, дин/см ²	573±31,5	554±29,8	310±9,8+	298±8,4+
η ₁ , сП	3134±179,3	3087±167,7	1697±61,2+	1728±72,1+
η ₂ , сП	18,7±1,24	18,5±1,19	12,9±0,42+	13,2±0,53+

Примечание: 1 – исходные данные, 2 – показатели после воздействия пентагастрином, τ – предел упругости слизистого геля, η₁ – эффективная вязкость при низкой скорости сдвига ($D=11,1 \text{ с}^{-1}$), η₂ – эффективная вязкость при высокой скорости сдвига ($D=4860 \text{ с}^{-1}$). Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги после воздействия пентагастрином, вычисленные способом прямых разностей, знаком + отмечены статистически достоверные отличия от одноименных показателей у лиц контрольной группы ($p<0,05$).

Другой характерной особенностью больных ЯБДК следует признать резкое падение реологических параметров слизи, собранной как в базальном периоде, так и после стимуляции пентагастрином. Предел ее упругости снижен в среднем в 1,8 раза, эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига, – в 1,9 раза, а эффективная вязкость, измеренная при высокой скорости сдвига, – в 1,5 раза. Наряду с описанными статистическими закономерностями обращает на себя внимание широкая индивидуальная вариабельность показателей, характеризующих продукцию кислоты, пепсина и реологию слизи. При этом можно было констатировать базальную гиперсекрецию кислоты (выше 5 мМ/ч у женщин и выше 7 мМ/ч у мужчин) у 56±4 %, пепсина (выше 100 мг/ч) – у 19±3 %, гиперпродукцию кислоты в ответ на максимальную стимуляцию (выше 0,45 мМ/ч-кг массы тела), свидетельствующую о гиперплазии париетальных клеток, – у 50±4 % и чрезмерное выделение пепсина – у 28±4 % пациентов. Значительное снижение реологических свойств слизи (предел упругости ниже 300 дин/см² и/или эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига менее 1800 сП) наблюдалось у 76±3 % больных.

Несмотря на близость частот выхода за границы нормы, анализ индивидуальных наблюдений свидетельствует о весьма значительном несовпадении отдельных параметров.

По-видимому, при анализе причинно-следственных отношений, ответственных за изменение продукции кислоты, пепсина и реологии желудочной слизи, следует учесть, по крайней мере, три возможных варианта: наличие общей причины для гиперсекреции кислоты, пепсина и снижения упруговязких свойств слизи, нарушение последних в результате избыточной продукции кислого пептически активного сока и взаимонезависимые изменения упомянутых параметров. Чтобы приблизиться к ответу на эти вопросы, мы провели корреляционный анализ между показателями выработки кислоты и пепсина, а также реологическими параметрами (упругость слизи, ее эффективная вязкость при низкой скорости); такие сопоставления были сделаны в секрете, полученном в базальном периоде и после стимуляции пентагастрином.

Оказалось, что у больных ЯБДК продукция кислоты и пепсина тесно коррелирует в базальном ($r=0,96$) и в стимулированном состоянии ($r=0,86$). В то же время отсутствует какая-либо связь между уровнем выработки кислоты и пределом упругости (в базальном секрете $r=0,11$ и в стимулированном $r=0,08$), равно как и эффективной вязкостью нативной слизи ($r=0,04$ и $r=0,06$ соответственно). Эти результаты дают основание заключить о важной роли и самостоятельной патогенетической информативности реологических нарушений, не дублирующих другие секреторные отклонения.

Представленные материалы позволяют выделить четыре различных варианта соотношений кислото- и пепсинопродукции, с одной стороны, и реологических характеристик слизи, с другой. К первому варианту можно отнести больных с желудочной гиперсекрецией кислоты и пепсина и гиповязким синдромом, ко второму – больных, у которых усилена продукция кислоты и пепсина, а реологические параметры не выходят за границы нормы, к третьему – лиц с гиповязким синдромом и нормальной секрецией кислоты и пепсина, к четвертому – людей, у которых все реологические и секреторные параметры не изменены. По нашим данным, 1-й вариант наблюдался у 81 (54 ± 4 %), 2-й – у 29 (19 ± 3 %), 3-й у 33 (22 ± 3 %) и 4-й – только у 7 (5 ± 2 %) больных.

Далее оказалось, что первый патогенетический вариант характеризуется значительно более тяжелым течением ЯБДК. У таких лиц частые обострения (не реже 2 раза в год) наблюдаются в 2,5 раза чаще, чем у лиц со вторым, и в 3 раза чаще у больных с третьим вариантами, а геморрагические осложнения встречаются в 1,7 раза чаще, чем у лиц со вторым, и в 2 раза чаще, чем у лиц с третьим вариантом. Ни у одного из больных с четвертым вариантом не наблюдалось осложненного течения заболевания и частых обострений. Прогностическая информативность того или иного варианта достаточно очевидна.

Итак, приведенные материалы дают дальнейшие доказательства в пользу концепции о патогенетической разнородности больных ЯБДК и свидетельствуют о различных вариантах сочетаний нарушений секреции кислоты, пепсина и реологических свойств слизи. Становится очевидным, что у каждого конкретного больного удельный вес различных патогенетических факторов («агрессивных» и «защитных») неоднозначен, и в качестве решающего звена ulcerogenesis выступает либо их комбинация, либо один из них.

Комплексное исследование секреторной деятельности желудка и реологии слизи открывает новые возможности индивидуализации фармакотерапии язвенной болезни. Так, при изолированном повышении агрессивных свойств желудочного секрета (второй вариант) лечебные мероприятия должны быть направлены в первую очередь на подавление избыточной продукции и нейтрализацию кислоты и пепсина. В то же время больным с гиповязким синдромом (третий вариант) в первую очередь показаны средства, влияющие на слизистый барьер желудка. Больные с первым вариантом нуждаются в комбинированной терапии.

Выводы

1. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, наряду с усилением ферментно- и кислотовыделительной деятельности желудка, существенно снижены упруговязкие свойства пристеночного слизистого геля.
2. Сочетанное изучение кислото-, пепсиновыделительной деятельности желудка и реологических свойств слизи позволяет оценить патогенетический вариант нарушений желудочной секреции, что имеет прогностическое значение и открывает возможности проведения дифференцированной фармакотерапии заболевания.

Список литературы

1. Борисов Ю.Ю. Реологические свойства желудочного секрета при язвенной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 2–3. – С. 13.
2. Ивашкин В.Т., Рапопорт С.И., Шептулин А.А. Достижения и перспективы развития клинической гастроэнтерологии // Клиническая медицина. – 2010. – № 4. – С. 17-21.
3. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 8. – С. 57-62.
4. Пятницкий Н.П. Простой способ определения пепсина в желудочном соке // Клиническая медицина. – 1965. – № 4. – С. 74-79.

5. Фишер А.А., Борисов Ю.Ю. Методика исследования реологических свойств желудочной слизи и ее диагностическая информативность // Лабораторное дело. – 1989. – № 5. – С. 29-32.
6. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – № 8. – С. 11-18.
7. Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // American Journal of Physiology – Cell Physiology. – 2005. – V. 288. – № 1. – P. 57-61.
8. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – V. 130. – № 5. – P. 1377-90.
9. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H. Peptic ulcer: new therapies, new diseases // Ann. Intern. Med. – 1991. – V.95. – № 5. – P. 609-627.
10. Younan F., Pearson J., Allen A. Changes in the structure of the mucous gel on the mucosal surface of the stomach in association with peptic ulcer disease // Gastroenterology. – 1982. – V. 82. – № 5. – P. 827-831.

Рецензенты:

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Краснодар.

Горбань В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейная медицина) ФПК и ППС Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Краснодар.