

Г.Ф. Жигаев^{1,2}, Е.В. Кривигина¹

НАРУШЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ МОТОРИКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

¹ Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

² Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)

Исследование моторно-эвакуаторной функции желудка и проксимальных отделов тонкого кишечника у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки методом компьютерной гастроэнтерографии (ЭГЭГ) показало значительное нарушение биоэлектрической и моторной активности ЖКТ как в период обострения, так и в период ремиссии, что позволяет считать нарушение гастроинтестинальной моторики фактором патогенеза язвенной болезни. Кроме того, у этих больных, по данным кардиоритмографии, установлены признаки энергодифицитного метаболизма. Доказывается также участие нитрооксидэргических процессов в ulcerogenesis.

Полученные результаты позволяют рекомендовать ЭГЭГ-исследование, определение реактивности медленноволновых колебаний гемодинамики и содержания оксида азота в сыворотке крови для прогнозирования тяжести течения патологического процесса и индивидуализации лечебных мероприятий.

Ключевые слова: моторно-эвакуаторная функция, гастроэнтерография, язва двенадцатиперстной кишки

DISORDERS OF GASTRO-INTESTINAL MOTOR ACTIVITY OF PATIENTS WITH DUODENUM ULCERS

G.F. Zhigayev^{1,2}, E.V. Krivigina¹

¹ Buryat State University, Ulan-Ude

² Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

Research of motor-evacuating function of the stomach and proximal segments of small intestine in patients with duodenal ulcer disease by the method of the computer gastroenterography showed significant disorder of bioelectrical and motor activity of the gastrointestinal tract during both the acute period and the remission. It allows to consider the disorder of the gastrointestinal motor activity as a factor of pathogenesis of ulcer disease. Besides the signs of the energodeficient metabolism were detected by the cardiorythmography in patients with duodenal ulcer disease. The role of the NO-dependent processes was proved in the ulcero-genesis. The results allow to recommend the method of the computer gastroenterography, the detection of the slow-wave fluctuations of hemodynamics and the maintenance of NO in the blood serum for prognosis of severity of the course of the pathological process and individualization of the treatment.

Key words: motor-evacuating function, gastroenterography, duodenal ulcer

Одной из нерешенных проблем в изучении механизмов развития язвенной болезни остаются нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника. Отмечается также важная роль дисмоторики не только в течение основного заболевания, но и в развитии осложнений [15]. Однако характер, закономерности и патогенетические механизмы дискинезии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при язвенной болезни (ЯБ) изучены недостаточно [11]. Вероятно, это обусловлено отсутствием до недавнего времени доступных, безопасных неинвазивных методов исследования моторики ЖКТ [6, 10]. При этом до настоящего времени остаются актуальными поиски новых факторов патогенеза дисфункции ЖКТ при ЯБ. В последние годы интенсивно изучаются уровни энергообеспечения метаболических процессов и адаптивных реакций в условиях той или иной патологии [1, 4, 13], однако данных, касающихся язвенной болезни, до настоящего времени не получено.

Вместе с тем новейшие исследования в области патофизиологии существенно расширили представления о роли ауто- и паракринных медиатор-

ных систем эндотелиального происхождения, в частности, оксида азота, в развитии патологических процессов [8, 9, 15]. Есть первые указания на то, что интенсивность образования оксида азота в клетках эндотелия и вегетативной нервной системе может оказывать регулирующее влияние на деятельность ЖКТ и процесс ulcerogenesis [7, 8]. Однако специальных исследований по этой проблеме не проводилось.

С учетом вышеизложенного было решено исследовать состояние моторно-эвакуаторной функции и некоторые звенья патогенеза дискинезии ЖКТ при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК), а также определить содержание вазоактивного эндотелиального фактора — оксида азота — в сыворотке крови при обострении и ремиссии язвенной болезни ДПК и в условиях эксперимента установить значение NO-зависимых процессов в ulcerogenesis.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленных задач было обследовано 90 человек в возрасте от 18 до 40 лет. Наблюдалось две группы: первая (контрольная) — 40

соматически здоровых молодых людей, вторая — больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки ($n = 50$), получавшие трехнедельный курс стандартного противоязвенного лечения.

Клиническое обследование больных включало данные анамнеза, объективного осмотра и эндоскопического исследования.

У всех больных проводилась оценка моторно-эвакуаторной функции желудка и проксимальных отделов тонкого кишечника по результатам компьютерной периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) с использованием аппарата ЭГЭА-01 [10].

Электрогастроэнтерография регистрировалась натощак, в положении больного лежа течение 12 минут в каждом случае. Оценивались следующие показатели ЭГЭГ: мощность сигнала желудка и кишечника (МСЖ и МСК); средняя величина биопотенциала желудка и кишечника (СВБЖ и СВБК); медленные волны (МВ).

Уровень энергообеспечения адаптивных процессов у исследуемых групп больных оценивался по мощности медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ) при проведении кардиоритмографического исследования [1, 5]. Оценивался частотный диапазон Мв1 — до 0,03 Гц — с использованием классификации энергоизмененных состояний А.Н. Флейшмана [3, 12, 13]. Осуществлялась пятиступенчатая регистрация 200 кардиоциклов с применением стандартных функциональных нагрузок: фоновая запись (ФН) — умственная нагрузка (УН) — запись после 3 мин восстановления (Вос1) — гипервентиляция (ГВ) — запись после 3 мин восстановления (Вос2). Исследование проводилось в положении больного лежа на спине с расположением электродов по схеме снятия ЭКГ в стандартных отведениях.

Определение оксида азота (NO) в крови осуществлялось модифицированным методом Грисса [7] больным второй группы.

Для выяснения роли оксидергических процессов в генезе язвообразования был проведен эксперимент на белых беспородных крысах. Язва желудка моделировалась по О. Kabe (1971).

Было использовано три группы животных (по 10 в каждой). Контрольная — крысы с ацетатной язвой желудка. Вторая группа — крысы, которые в течение двух недель до операции получали ежедневно в виде пищевых добавок предшественник NO L-аргинин (фирмы «Nutri Power», США) в дозе 5 мг/кг. И третью группу составили крысы, которым за 30 мин до операции внутривенно вводился блокатор NO-синтазы — L-NMMA (N-methyl-L-arginine, фирмы ICN) в дозе 10^5 ммоль/кг.

Забор материала и подготовка гистологических препаратов производились на 11-й день, окраска гематоксилин-эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований установлено, что биоэлектрическая активность ЖКТ находилась в пределах колебаний показателей нормы, вклю-

ченных в базу данных программного обеспечения метода, или значимо от нее не отклонялась.

В стадии обострения язвенной болезни фиксировался очень высокий уровень всех исследуемых показателей активности ЖКТ: МСЖ и МСК превышали уровень здоровых лиц, соответственно, на 111 и 104 %; СВБЖ и СВБК — на 97,6 и 102 %, а мощность медленных волн — на 112,4 %.

Таким образом, период обострения заболевания характеризовался ростом возбудимости, тонической и спонтанной биоэлектрической активности мышечных элементов стенки пищеварительного тракта. Уровни полученных показателей соответствовали гиперкинетическому типу ЭГЭГ, выявляемому при гиперкинезе ЖКТ [14] и сопровождались характерными жалобами больных на боли в эпигастрии, изжогу и тошноту.

В период ремиссии по окончании курса стандартной противоязвенной терапии фиксировалось снижение мощности сигналов желудка и кишечника по отношению к уровню периода обострения в пять раз, а в сравнении с контролем — на 57 и 61 % соответственно. Отмечалась также аналогичной степени депрессия средних величин биопотенциалов и медленных волн, причем до уровня более низкого, чем у здоровых лиц.

Параметры ЭГЭГ в этот период заболевания в целом соответствовали ее гипокинетическому типу, характерному для депрессии моторики. Отмечалась очень низкая мощность МВ, указывающая на уменьшение количества периодов тонической активности мышечных элементов ЖКТ. Клинически в период ремиссии, несмотря на купирование болевого синдрома и улучшение общего самочувствия, больными зачастую предъявлялись жалобы на чувство переполнения в эпигастрии и тяжести после еды, расстройство стула. Выявленная нами депрессия гастроинтестинальной моторики в период ремиссии ЯБ ДПК, безусловно, должна иметь патогенетическое значение для возникновения и сохранения гомеостатических сдвигов при данной патологии.

При оценке интенсивности медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ) имел значение не только уровень мощности, но и направление вектора ее изменений. У больных при обострении ЯБ, показатель мощности Мв1 колебался в пределах существенно более низких, чем у лиц, соматически здоровых ($150 - 650$ мс²). Было показано [2, 12, 13], что депрессия показателей мощности МКГ свидетельствует о наличии различных состояний гипозергоза. Однако при обострении ЯБ нами было выявлено два различных типа реагирования мощности Мв1 на функциональную нагрузку.

Первый тип — больные, у которых вектор изменения мощности МКГ на ФОН направлен вниз («нагрузочный энергодефицит»). Второй тип — направление изменения мощности на нагрузку вверх («энергодефицитное состояние»). Данные ряда авторов о динамике МКГ при развитии некоторых патологических процессов позволяют считать первый тип реакции прогностически более благоприятным в отношении исходов заболеваний [14, 12].

В стадии ремиссии у больных ЯБ ДПК также выделено два типа реагирования мощности МКГ на функциональную нагрузку: с вектором изменения мощности медленных волн в первом случае — вниз, а во втором — вверх. При этом первый тип реакций выявлялся уже в 2 раза чаще, чем второй. Кроме того, при втором типе наблюдалось почти двукратное увеличение мощности Mv1 во всех точках измерения.

Таким образом, установлено, что период ремиссии язвенной болезни сопровождается ростом мощности МКГ, а следовательно, повышением энергообеспеченности метаболизма. А это в свою очередь обуславливает рост эффективности механизмов саногенеза. Однако полнота восстановления функций ЖКТ при ремиссии ЯБ во многом определялась индивидуальными характеристиками колебательных процессов гемодинамики и их реактивностью на нагрузку.

Анализ данных уровней активности вегетативной нервной системы при обострении ЯБДПК выявил существенные отличия у лиц с разными типами реакции МКГ на функциональную нагрузку. По результатам кардиоритмографического исследования у больных с первым типом реакции определялось доминирующее влияние парасимпатического отдела ВНС (66 % случаев). У больных с исходно устойчивым энергодефицитным состоянием парасимпатикотония выявлялась только в 40 % случаев, а доминирующее влияние симпатического отдела — в 12 %.

В основе расстройств двигательной активности ЖКТ при ЯБДПК, по всей видимости, лежат флюктуации доминирующей активности парасимпатической НС и нарушения процессов энергообеспечения адаптивных реакций. Это в свою очередь может способствовать дисбалансу дигестивных пептидов — регуляторов функций пищеварительной системы.

Следовательно, можно заключить, что наличие энергодефицитного метаболизма является важным патогенетическим фактором ulcerogenezа и дисфункций ЖКТ при язвенной болезни, а также неблагоприятно влияет на характер течения заболевания.

Исследование возможной роли NO в патогенезе язвенной болезни ДПК дало следующие результаты. Оказалось, что в период обострения содержание NO в сыворотке крови в среднем в 1,5 раза превышало уровень здоровых лиц (соответственно, $0,356 \pm 0,035$ и $0,194 \pm 0,027$ мкг/мл). В фазу ремиссии данный показатель составлял $0,23 \pm 0,025$ мкг/мл и значимо уже не отличался от уровня практически здоровых лиц аналогичного возраста.

В зависимости от содержания нитритов в крови мы выделили больных с относительно небольшим их увеличением — от 0,21 до 0,32 мкг/мл ($n = 12$) и со значительным ростом уровня NO — от 0,32 до 0,45 мкг/мл ($n = 10$).

При этом была выявлена следующая взаимосвязь: больные с незначительным увеличением содержания нитритов в крови при определении энергетического профиля имели первый тип реа-

гирования мощности МКГ на функциональную нагрузку, а с более высоким содержанием NO в крови обладали преимущественно вторым типом реагирования.

Таким образом, клиничко-лабораторные данные свидетельствуют об участии NO-зависимых реакций в ulcerogenezе.

В условиях эксперимента на лабораторных крысах были получены следующие результаты. При изучении гистологических препаратов желудка крыс с ацетатной язвой четко выявлялись типичные для язвы некробиотические изменения слизистой и формирующаяся грануляционная ткань.

Гистологическая картина биоптатов желудка животных, получавших L-аргинин, характеризовалась яркими деструктивно-дистрофическими изменениями на фоне плохо выраженных сосудисто-пролиферативных реакций. Отмечались зоны геморрагического некроза, а также участки сращения серозной оболочки желудка с печенью.

Гистологический материал экспериментальной группы животных, получавших блокатор NOS (L-NMMA), имел самые незначительные альтернативные изменения. Сосудистые и деструктивные процессы были слабо выражены. Грануляционная ткань относительно хорошо выражена, с большой плотностью и площадью капилляров и фибробластов.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают и доказывают представления об участии нитроксидергических процессов в ulcerogenezе. При этом они могут являться, по всей видимости, факторами как пато-, так и саногенеза.

Результаты проведенного нами исследования, а также анализ современных литературных данных по проблеме позволяет в заключении предложить схему патогенеза повреждения стенки желудка и ДПК при язвенной болезни.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать следующие выводы.

С помощью электрогастроэнтерографии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки установлены значительные нарушения биоэлектрической и моторной активности ЖКТ. Период обострения характеризуется гиперкинетическим типом ЭГЭГ и усилением гастроинтестинальной моторики. При ремиссии, по окончании стандартной терапии, ЭГЭГ имеет гипокинетический тип, отражающий угнетение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Это позволяет считать нарушения гастроинтестинальной моторики фактором патогенеза как в период обострения, так и в период ремиссии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

У лиц, страдающих язвенной болезнью ДПК, выявляются низкие исходные и при функциональных нагрузках уровни мощности медленноволновых колебаний гемодинамики, что свидетельствует о наличии у больных энергодефицитного метаболизма. Энергодефицитные состояния имеют индивидуальные отличия и в разной степени подвергаются коррекции терапевтическими мероприятиями.

Нитроксидагические процессы также являются фактором патогенеза язвенной болезни. Стимуляция NO-зависимых процессов при моделировании ацетатной язвы желудка у крыс усиливает явления альтерации, а избирательная блокада NO-синтаз приводит к уменьшению ulcerогенных процессов. Обострение язвенной болезни ДПК сопровождается полуторократным увеличением содержания оксида азота в сыворотке крови больных.

Полученные результаты дают основания рекомендовать больным с язвенной болезнью ДПК электрогастроэнтерографическое исследование в динамике для выявления наличия и степени моторно-эвакуаторных нарушений в работе ЖКТ.

Определение реактивности медленноволновых колебаний гемодинамики и уровня содержания оксида азота в сыворотке крови при обострении язвенной болезни позволит прогнозировать тяжесть течения патологического процесса и в большей степени индивидуализировать лечебные мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаджанов Б.Р. Эволюция хирургического лечения гастродуоденальной язвы. — М., 1990. — 280с.
2. Биличенко В.Б., Назаренко П.М., Барт И.И., Слукин В.Д. Экономные резекции желудка в сочетании с инфузионной интрадуоденальной терапией и дуоденоюноанастомозом в неотложной хирургии язвенной болезни // Вест. хир. гастроэнтерологии. — 2006. — № 1. — С. 30.
3. Исаев Г.Б. Роль Нр в клинике язвенной болезни // Хирургия. — 2004. — № 4. — С. 64—68.
4. Кильдера Суарес Э.Х. Применение антиоксидантов и иммуномодуляторов в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 24 с.
5. Ковалева Н.Б., Гулина Е.В., Герасимова В.Б. Возможности антихеликобактерной терапии в лечении воспалительных и эрозивно-язвенных заболеваний гастродуоденальной зоны, а также профилактики опухолевых изменений в желудке // Педиатрия. — 2002. — № 2 (Прил.). — С. 55—59.
6. Коломоец М.Ю., Кудачев Ж.М., Давыденко О.Н. Особенности процессов перекисного окисления липидов и функционирования защитных антиоксидантных систем крови при язвенной болезни и демпинг-синдроме у лиц зрелого и пожилого возраста // Проблемы старения и долголетия. — 1999. — № 1. — С. 37—40.
7. Кузин М.И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 2001. — № 1. — С. 27—31.
8. Майстренко Н.А., Мовчан К.Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки. — СПб. : Гиппократ, 2000. — 358 с.
9. Мулеса П.М., Лемка К.С., Уйгелый С.К., Бабиля В.В. Влияние гемотрансфузий на окислительно-восстановительные процессы в организме при резекции желудка по Бильрот-II — Гофмейстеру — Финстереру // Патологии пищеварительной системы : матер. 6-й Всесоюзн. студ. конф. — Донецк, 1975. — С. 229—230.
10. Оноприев В.И. Новая концепция, тактика и технология хирургического лечения осложненных дуоденальных язв // Вест. хир. гастроэнтер. — 2006. — № 1. — С. 11—16.
11. Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Кашин С.В. Современные эндоскопические методики диагностики и лечения предопухоловой патологии и раннего рака желудка // РЖГГК. — 2002. — № 3. — С. 52—56.
12. Семендяева М.Е., Пастухов А.И., Бакулина И.Ф. Возможности «Гастроскана-5М» в ведении больных язвенной болезнью // Вест. хир. гастроэнтерологии. — 2006. — № 1. — С. 51.
13. Шварцман И.М., Маскин С.С., Сироткин Д.В. Сонографическая оценка оперированного желудка // Вест. хир. гастроэнтерологии. — 2006. — № 1. — С. 56.
14. Delcore R. Surgical options in postgastrectomy syndromes // Surg. Clin. J. North Am. — 1991. — Vol. 71, N 1. — P. 57—75.
15. Hansson L.E., Nyren O., Hsing A.W. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 242—249.

Сведения об авторах

Жигаев Геннадий Федорович — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, консультант Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (670047, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, тел.: 8 (3012) 23-36-24).

Кривигина Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко.