

УДК 616.341-002.44-06

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Е.Ю. Еремина, М.И. Литюшкина,

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Медицинский институт, г. Саранск

Литюшкина Марина Ивановна – e-mail: litjushkina@rambler.ru

В работе представлены результаты исследования активности ферментов мембранного этапа кишечного пищеварения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от длительности ее течения, наличия в анамнезе осложнений заболевания, а также ранее перенесенных оперативных вмешательств. Отмечено, что клинические симптомы нарушения кишечного пищеварения встречаются у 78% больных с осложненным и у 43% больных с неосложненным течением язвенной болезни. В их возникновении значение имеет нарушение мембранного этапа кишечного пищеварения. При исследовании гидролитической функции наблюдалось достоверное снижение активности в слизистой оболочке тонкой кишки мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М и глицил-L-лейциндипептидазы в период обострения язвенной болезни, а также при развитии ее осложнений и после проведенных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: осложнение язвенной болезни, кишечное пищеварение, тонкая кишка.

A complex research was carried out and it was determined that the character of the dynamic changes of small intestine in the treatment of patients with ulcer disease depends on the course of its duration, after-effects of the illness in the anamnesis and surgical interventions.

78% patients with the complicated course and 43% with the uncomplicated course of the ulcer disease has to deal with the symptoms of intestinal disfunctioning. Their occurrence is defined by the membrane stage of digestion. There is the tendency to lowering of hydrolytic activity of membrane combined ferments on the phone of the therapeutics. After-effects of the illness in the anamnthesis and surgical interventions are for the digestive function of small intestine.

Key words: ulcer disease, intestine digestion, small intestine.

Характерной особенностью всякого живого организма является то, что он представляет собой саморегулирующую систему, отвечающую на различные воздействия как единое целое. Это достигается взаимосвязью и взаимоподчиненностью всех процессов, в нем происходящих. Сведения об анатомических и физиологических исследованиях свидетельствуют о существовании между органами прямых и опосредованных нервно-гуморальных связей, из-за которых при заболевании одного из органов могут развиваться нарушения функции в других [1].

Гастроэнтерологические болезни редко страдают одной болезнью. В большинстве случаев основное заболевание сочетается с одним или несколькими болезнями органов пищеварения или других органов и систем. Нельзя забывать и о том, что патология пищеварительных органов может развиваться вторично при негастроэнтерологических заболеваниях. Взаимное влияние основного и сопутствующих заболеваний изменяет существенно клиническую симптоматику всех имеющихся поражений [2, 3].

Язвенная болезнь рассматривается большинством авторов как гетерогенное заболевание с многофакторной этиологией, сложным патогенезом, хроническим рецидивирующим течением, протекающим с вовлечением в патологический процесс других органов пищеварения [4]. Прогрессирование язвенной болезни, особенно развитие осложнений, реализуется также не без участия других органов и систем. Патоморфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, в разной степени выявляемые у всех больных язвенной болезнью, снижение активности гидролитических и транспортных процессов в кишке, изменения гомеостазирования кишечной среды, моторно-эвакуаторные и дисбиотические расстройства кишечника обуславливают появление разнообразных метаболических и иммунологических нарушений, дезадаптационных сдвигов в регуляторных системах, снижают реактивность организма [5, 6].

Значительное количество публикуемых в России и за рубежом научных работ по гастроэнтерологии посвящено проблеме язвенной болезни, главным образом, ее этиопатогенезу, лечению и профилактике рецидивов [7, 8]. В настоящее время, в связи с достижениями современной фармакотерапии, хирургия язвенной болезни всё больше становится хирургией urgentных осложнений, а плановые операции уходят на второй план. Наиболее грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является кровотечение. Если при прободной язвенной болезни выполняется оперативное лечение по экстренным показаниям, то при кровотечении тактика различная, и многочисленные наблюдения показали, что оперативные вмешательства у больных с рецидивом кровотечения сопряжены с выполнением резекции желудка, со значительным увеличением риска послеоперационных осложнений и увеличением летальности [9].

Резекция желудка с нарушением нейрогуморальных связей, играющих важную роль в координированной саморегуляции органов пищеварения, выключение из пассажа пищи двенадцатиперстной кишки – всё это приводит к развитию у 10–60% больных, перенесших резекцию желудка в раннем и отдаленном периодах после операции, выраженных пострезекционных расстройств, которые в значительной

степени ухудшают качество жизни, снижают работоспособность, что обуславливает инвалидизацию 3,8–32% оперированных больных [10].

Современная противоязвенная терапия характеризуется значительной интенсивностью поликомпонентного медикаментозного воздействия на больного. Известно, что любая активизация, в том числе лекарственная, функциональных и резервных регуляторных факторов может привести к срыву компенсаторных процессов и механизмов саморегуляции органов пищеварения, возникновению патологии в сопряженных органах [11].

Свойственный организму обмен веществ и трофологический статус во многом определяются его генетической природой, от которой зависит специфический набор ферментов, их адаптационные возможности и соотношение скоростей ферментативных процессов, связанных между собой. Открытие А.М. Уголевым мембранного пищеварения способствовало появлению большого числа работ, посвященных его изучению в эксперименте и клинике [12]. Собственно кишечные ферменты представляют собой трансмембранные интегральные гликопротеиды, каталитический центр которых расположен с наружной стороны мембраны. К ним относятся аминопептидаза М, которую часто называют аланинаминопептидазой, дисахаридазы, щелочная фосфатаза, олиго- и дипептидазы, мальтаза, сахараза, α -амилаза и др. [13, 14].

В этой связи, представляется актуальным углубленное и комплексное изучение состояния тонкой кишки, а также механизмов формирования сопутствующей «энтеральной» симптоматики при осложненном течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Цель исследования: изучить состояние кишечного пищеварения у больных с осложненным течением язвенной болезни.

Материал и методы

С целью изучения состояния кишечного пищеварения нами проведено обследование 153 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $43 \pm 6,7$ года). Все пациенты были условно разделены на две группы. Первую группу составили пациенты с осложненным течением язвенной болезни в анамнезе ($n=77$), вторую – с неосложненным течением заболевания ($n=76$). В группу больных с осложненным течением заболевания включены лица с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ранее перенесшие осложнения (кровотечение, перфорация). За медицинской помощью они обратились в связи с рецидивом язвенной болезни, обострением сопутствующих заболеваний (гастрит, холецистит) и для прохождения планового врачебного осмотра.

Осложнения язвенной болезни лечили консервативными и оперативными методами. Консервативными методами кровотечение было остановлено у 31 больного, оперированы по поводу перфорации 27, по поводу кровотечения – 17 пациентов. Спектр выполненных оперативных вмешательств был разнообразен. Использовали как паллиативные методы (ушивание язвы) у 23 больных, так и радикальные (резекция желудка по Бильрот I, Бильрот II, различные виды ваготомии) у 21 пациента. После проведенного консервативного лечения и паллиативных операций рецидив язвы в течение года наблюдался у 31 больного.

Группу больных с неосложненным течением представили пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, проходившие стационарное и амбулаторное лечение (n=28), а также пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после проведенного медикаментозного лечения, в фазу клинико-эндоскопической ремиссии (n=47). В исследование не включались лица, перенесшие в прошлом кишечные инфекции с признаками хронического энтерита, а также с диагностированным демпинг-синдромом.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей из числа добровольцев в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст 29±10 лет), которые не предъявляли жалобы со стороны пищеварительной системы и по результатам последующего обследования у них не было найдено патологических изменений в исследуемых органах и тканях.

У всех больных было изучено состояние мембранного пищеварения на основании определения активности кишечных ферментов в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки. Биоптаты для исследования были взяты с информированного согласия пациента, во время проведения эндоскопического обследования, из начального отдела тощей кишки и заморожены при температуре -30°C. Сами исследования были проведены в лаборатории физиологии питания Института физиологии имени И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) под руководством профессора Н.М. Тимофеевой по методикам, разработанным сотрудниками лаборатории. Определялась активность мальтазы, глицин-L-лейцилдипептидазы, аланинамино-пептидазы, щелочной фосфатазы и содержание белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки.

У 79 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в т. ч. 47 пациентов, перенесших осложнения язвенной болезни (кровотечения и перфорации), исследовали биоптаты слизистой оболочки начального отдела тощей кишки методом электронной и световой микроскопии. Взятие биоптатов осуществлялось во время проведения эндоскопического исследования, предшествующего оперативному вмешательству, у 3 больных и у 44 – через год и более после операции.

Результаты исследования

Современная клиника язвенной болезни нередко отличается от традиционно описываемой в литературе. Развитие осложнений язвенной болезни, особенно перенесенные операции, сопровождаются изменениями функционального состояния тонкой кишки. Признаки мальдигестии, такие как периодическая диарея, неустойчивый стул, метеоризм, урчание в животе, боли в околопупочной области, встречались у 63% больных с осложненным течением и 41% с неосложненным течением заболевания. Разнообразные сочетания таких симптомов, как снижение массы тела, не связанное с ограничением питания, слабость, быстрая утомляемость, трофические расстройства (сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей) и гиповитаминозы (бледность слизистых оболочек, повышенная ломкость капилляров кожи, кровоточивость десен), обусловленные расстройством всасывания в тонкой кишке, встречались соответственно у 78% и 43% пациентов.

По результатам исследований гидролитической функции тонкой кишки у больных с осложненным течением язвенной болезни наблюдались наиболее низкие значения активно-

сти кишечных ферментов, что обусловило и более частую встречаемость клинических симптомов нарушения основных кишечных функций. Активность глицил-L-лейцилдипептидазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки у больных с осложненным течением заболевания была снижена (p<0,01) на 75%, мальтазы – на 74%, аланинаминопептидазы – на 73%, щелочной фосфатазы – на 63% и содержание белка – на 51% по сравнению с контролем (таблица).

ТАБЛИЦА.

Активность кишечных ферментов (мкмоль/ мин/г белка) и содержание белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки у больных с осложненным течением язвенной болезни

Показатели	Контрольная группа (n = 20)	Больные с осложненной язвенной болезнью (n = 75)
Мальтаза	37,23±6,52	10,12±1,3*
ЩФ	4,44±0,75	1,62±0,4*
ААП	52,06±5,77	13,82±3,9*
ГЛД	462,98±75,96	115,72±28,56*
Белок, мг/г ткани	510,4±49,4	251,24±24,88*

Примечания: * – достоверно по сравнению с контролем (p<0,01); ЩФ – щелочная фосфатаза; ААП – аланинаминопептидаза; ГЛД – глицил-L-лейцилдипептидаза.

Согласно полученным данным, после ушивания язвенного дефекта активность кишечных ферментов в слизистой оболочке тонкой кишки оказалась более высокой, чем после радикальных операций (резекция желудка, ваготомия, пилоропластика): мальтазы – на 16%, содержание белка – на 17%. Однако по сравнению с контрольной группой активность ферментов в слизистой оболочке тонкой кишки была снижена: мальтазы – на 72%, щелочной фосфатазы – на 67%, аланинаминопептидазы – на 55%, глицил-L-лейцилдипептидазы – на 4%, содержания белка – на 15%. После радикальных операций, при сравнении с контрольной группой, активность мальтазы была ниже на 88%, щелочной фосфатазы – на 64%, аланинаминопептидазы – на 56%, глицил-L-лейцилдипептидазы – на 13%, содержание белка в слизистой оболочке тонкой кишки – на 32% (рис. 1).

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки до настоящего времени широко распространенным методом оперативного вмешательства остается резекция желудка. В последние годы благодаря усовершенствованию методов резекции желудка улучшились ближайшие и отдаленные результаты лечения больных язвенной болезнью, снизилась послеоперационная летальность. Тем не менее, возникновение новых анатомо-функциональных взаимоотношений в пищеварительной системе способствует функциональному и органическому поражению органов пищеварения, принимающему в ряде случаев тяжелое течение. В этой связи, больные в последующем нуждаются в неоднократном комплексном обследовании и нередко лечении в условиях общетерапевтических и гастроэнтерологических отделений. В литературе опубликованы работы, в которых изучалась функция тонкой кишки после резекции желудка [15]. Полученные при этом данные свидетельствуют о возникновении тяжелых расстройств в процессах переваривания основных ингредиентов пищи в кишке. У больных, перенесших резекцию желудка, особенно по способу Бильрот II, происходит ускоренная эвакуация пищи из культи желудка в тонкую кишку, не приспособленной к подобному состоянию.

Это приводит к функционально-морфологической перестройке слизистой оболочки тонкой кишки [16, 17].

При электронно-микроскопическом исследовании кишечного эпителия у больных с неосложненным течением язвенной болезни микроворсинки зрелых и молодых энтероцитов были удлинены, тонкими, компактно расположенными. Наблюдалось уменьшение толщины и электронной плотности гликокаликса, увеличение количества и выраженная гиперплазия бокаловидных клеток как в криптах, так и на поверхности ворсинок (рис. 2).

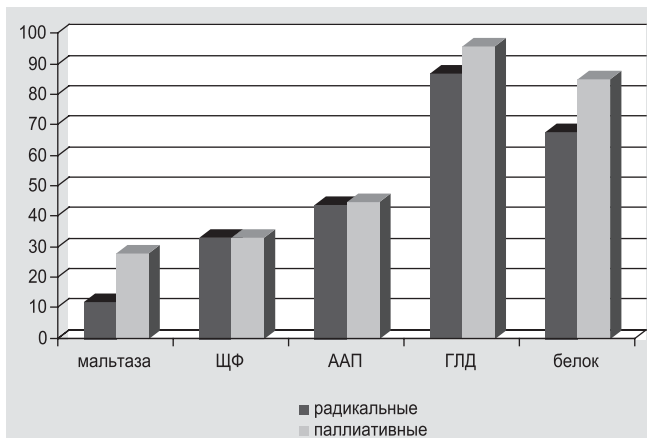


РИС. 1. Показатели активности кишечных ферментов и содержание белка в слизистой оболочке тонкой кишки у больных с осложненным течением язвенной болезни в зависимости от вида оперативного вмешательства.

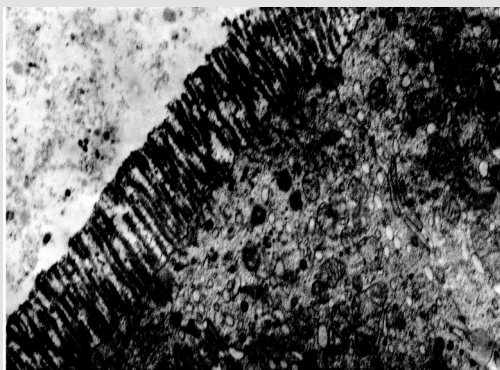


РИС. 2. Ультраструктура апикальной поверхности энтероцита средней части ворсинки начального отдела тонкой кишки в период обострения язвенной болезни. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 1400$.

По данным электронно-микроскопического исследования нами были выявлены наиболее выраженные изменения в структуре слизистой оболочки тонкой кишки у больных с осложненным течением язвенной болезни, которые в свою очередь способствовали нарушению мембранного гидролиза пищевых веществ, а следовательно появлению клинических симптомов нарушенных кишечных функций.

Изменения структуры щеточной каймы, проявляющиеся укорочением, деформацией микроворсинок, редуцированием гликокаликса, приводили к нарушению сорбции и транслокации мембранных кишечных ферментов, в связи с чем снижалась гидролитическая активность. Внутриклеточ-

ные изменения энтероцитов характеризовались разной степенью выраженности вакуолизации цитоплазмы, расширением цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулаума с частичной фрагментацией мембран, разрушением ядер, уплотнением матрикса митохондрий с редукцией крист и деструкцией всех органелл. Весь комплекс структурных изменений свидетельствовал о наличии у больных разной степени выраженности дистрофии эпителия (рис. 3).

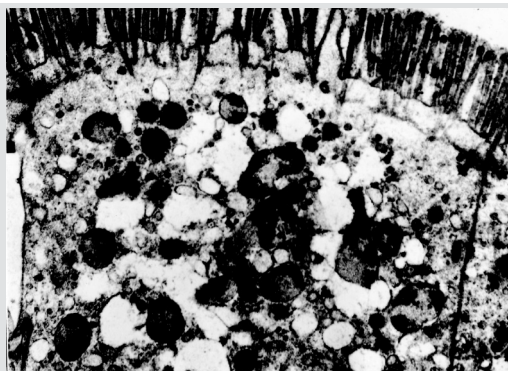


РИС. 3. Ультраструктура эпителия кишечной ворсинки у больного после резекции желудка по поводу перфорации язвы двенадцатиперстной кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 1200$.

Наряду с изменением в структуре всасывающего кишечного эпителия нередко, несмотря на очевидную тенденцию к атрофии ворсин, у многих больных наблюдали гиперплазию бокаловидных клеток. Ее частота возрастала по мере прогрессирования язвенной болезни, но все же редко наблюдалась у больных с перфоративными язвами.

Выводы

Развитие осложнений язвенной болезни и проведенные оперативные вмешательства отражаются на последующей клинической симптоматике заболевания и признаках состояния кишечной слизистой оболочки. Боль не имела четкой локализации, иррадиации вследствие различной глубины язвенного дефекта, распространенности и выраженности воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке, а также в связи с присоединением и декомпенсацией сопутствующих заболеваний, нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. У значительного числа больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, особенно при длительном течении заболевания, отмечались симптомы нарушенных кишечных функций, в возникновении которых определенная роль принадлежит нарушению мембранного кишечного пищеварения. Функциональные признаки нарушения кишечного пищеварения наблюдаются на ранних стадиях развития заболевания и прогрессируют при развитии осложнений язвенной болезни. Это создает предпосылки для появления сопутствующих патологических состояний и обуславливает снижение эффективности лечения больных. Следовательно, при лечении больных с осложненным течением язвенной болезни необходимо учитывать состояние секреторной функции культи желудка и моторно-эвакуаторной деятельности верхних отделов желудочно-кишечного тракта, нарушенных процессов пищеварения и всасывания, общих обменных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Впасьок В.Б. Лечение осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: современные тенденции в терапевтической и хирургической практике. Современная медицина. 2011. С. 14-15.
Vpasyuk V.B. Lechenie oclozhnennoj yasvennoj bolesni dvenadcatiperstnoj kishki: covremennye tendencii v terapevticheskoj i hirurgicheskoj praktike. Covremennaja medicina. 2011. S. 14-15.
2. Денисова Е.В., Назаров В.Е. Анализ многолетней динамики заболеваемости язвенной болезнью до и после введения в лечение эрадикационной терапии. Практическая медицина. 2011. № 2. С. 23-25.
Denisova E.V., Nazarov V.E. Analiz mnogoletnej dinamiki sabolevaemosti yasvennoj bolesn'u do i posle vvedenia v lechenie e'rradikacionnoj terapii. Prakticheskaya medicina. 2011. № 2. S. 23-25.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: рук. для практикующих врачей / под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2003. 493 с.
Ivashkin V.T., Lapina T.L. Rational'naja pharmacotherapy sabolevanij organov pichevarenija: ruk. dlja praktikujshih vrachej / pod red. V.T. Ivashkina M.: Litterra, 2003. 493 s.
4. Чернин В.В. Язвенная болезнь. Тверь: РИЦТГМА, 2002. 287 с.
Chernin V.V. Yasvennaja bolesn'. Tver': RITSTGMA. 2002. 287 s.
5. Охлобыстин А.В. Применение блокаторов H₂-рецепторов гистамина в гастроэнтерологии. Библиотека Русского медицинского журнала (Болезни органов пищеварения). 2002. № 1. С. 7-9.
Ohlobystin A.V. Primenenie blockatorov H2-receptorov histamina in gastroenterologii. Biblioteka Russkogo Journala (Bolesni organov pichevarenija). 2002. № 1. S. 7-9.
6. Лапина Т.Л. Фармакотерапия эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Русский медицинский журнал. 2003. № 2. С. 56-58.
Lapina T.L. Pharmacotherapy e'rosivno-yasvennyh porazhenij zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. Russkij Medicinskij Journal. 2003. № 2. S. 56-58.
7. Тимен Л.Я., Черепашин А.И., Стоногин С.В. К вопросу о патогенезе язвенной болезни. Новый подход к лечению симптоматических гастродуоденальных язв. Русский медицинский журнал. 2001. № 5. С. 21-23.
Timen L.Y., Cherepashin A.I., Stonogin S.V. K voprosu o patogeneze yasvennoj bolesni. Novyj podxod k lecheniju simptomaticheskix gastrroduodenal'nyx yav. Russkij Medicinskij Journal. 2001. № 5. S. 21-23.
8. Циммерман Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь. Очерки клинической гастроэнтерологии. 2000. С.107.
Zimmerman J.S. Xronicheskij gastrit i yasvenya bolesn'. Ocherki klinicheskoy gastroenterologii. 2000. S.107.
9. Еремина Е.Ю., Сосунов А.А., Ткаченко Е.И. Морфофункциональное обоснование энтерального синдрома у больных хроническим гастритом. Российский гастроэнтерологический журнал. 1996. № 1. С. 30-33.
Eremina E.Y., Sosunov A.A., Tkachenko E.I. Morfofunctional'noe obosnovanie enteralnogo sindroma u bol'nyx xronicheskim gastritom. Rossijskij Gastroenterologicheskij Journal. 1996. № 1. S. 30-33.
10. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. М. 1996. С. 650.
Zlatkina A.R. Lechenie xronicheskix bolesnej organov pichevarenia. M. 1996. S. 650.
11. Охлобыстин А.В. Фармакоэкономические аспекты лечения язвенной болезни и двенадцатиперстной кишки. Библиотека Русского медицинского журнала. 2001. № 2. С. 51-53.
Ohlobystin A.V. Pharmoe'conomicheskie aspektj lechenija yasvennoj bolesni i dvenadcatiperstnoj kishki. Biblioteka Russkogo Medicinskogo Journala. 2001. № 2. S. 51-53.
12. Уголев А.М. Мембранное пищеварение. Л.: Наука. 1972. С. 358.
Ugolev A.M. Membrannoe pichevarenie. L. Nauka. 1972. S. 358.
13. Васильев Ю.В. Эрадикационная терапия язвенной болезни. Consilium Medicum. 2008. № 1. С. 10-13.
Vasiliev Y.V. E'radicacionnaja terapij yasvennoj bolesni. Consilium Medicum. 2008. № 1. S.10-13.
14. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е. И. Системные проявления болезней органов пищеварения. Саранск: Тип. «Красн. Окт.». 2003. С. 200.
Eremina E.Y., Tkachenko E.I. Systemnye projavlenija bolesnej organov pichevarenia. Saransk: Typ. «Krasn. Oct.» 2003. S. 200.
15. Крылов Н.Н. Мифы и реалии современного лечения язвенной болезни. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2010. № 2. С. 40-41.
Krylov N.N. Mify i realii sovremennogo lechenija yasvennoj bolesni. Vestnic xirurgicheskoy gastroe'nterologii. 2010. № 2. S. 40-41.
16. Лобанков В. Медико-социальные аспекты хирургии язвенной болезни в Белоруси. LAP Lambert Academic Publishing (Германия). 2012. С. 179.
Lobankov V. Medico-social'nye aspektj xirurgii yasvennoj bolesni v Belorussii. LAP Lambert Academic Publishing (Germania). 2012. S. 179.
17. Маев И.В., Самсонов А.А. Болезни двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс-информ. 2007. С. 512.
Maiev I.V., Samsonov A.A. Bolesni dvenadcatiperstnoj kishki M.: MEDpress-inform. 2007. S. 512.