

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОГО БАРЬЕРА ЖЕЛУДКА ПРИ ЭРАДИКАЦИИ ХЕЛИКОБАКТЕР ПИЛОРИ И РУБЦЕВАНИИ ЯЗВЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Хамраев А. А., Рустамова М. Т., Хайруллаева С. С.

Ташкентская медицинская академия

У 54 больных язвенной болезнью 12-перстной кишки изучали состояние слизистого барьера гастродуоденальной зоны в зависимости от эрадикации *H. pylori* и фазы рубцевания язвы. Установлено, что при язвенной болезни 12-перстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, нарушение защитного барьера гастродуоденальной зоны характеризуется значительным снижением содержания фукозы в нерастворимых гликопротеинах. Недостаточная эффективность проводимой терапии и удлинение сроков рубцевания язвы, несмотря на эрадикацию *H. pylori*, обусловлена неполноценной коррекцией дефицита фукозы и уменьшением содержания белка нерастворимых гликопротеинов.

При отсутствии эрадикации *H. pylori* проводимая терапия практически не влияет на нарушенные механизмы дефицита фукозы, приводит к уменьшению содержания белка в нерастворимых гликопротеинах, что в совокупности приводит к снижению частоты рубцевания и замедлению его сроков.

Современная противоязвенная терапия включает в свой состав значительное количество лекарственных средств, которая на сегодняшний день оправдывает надежды. Среди используемых препаратов широкое применение нашли ингибиторы протонной помпы и антибактериальные средства с антихеликобактерным спектром действия [1, 2]. Надежность применения ингибиторов протонной помпы и их эффективность не вызывает сомнения. Существует достаточное количество антибактериальных препаратов для подавления «агрессии» *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Однако многие вопросы течения язвенной болезни при ассоциации *H. pylori* остаются неясными. Частое рецидивирование болезни при микробной ассоциации, сопровождающееся, порой осложнениями, удлинением сроков рубцевания язвы, несмотря на эрадикацию *H. pylori*, позволяет предполагать о наличии сложных взаимоотношений между факторами агрессии и защитными механизмами в гастродуоденальной зоне [3]. Учитывая изложенное, особый интерес представляет изучение динамики изменения защитного барьера в слизистой гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью

при эрадикации *H. pylori* в случаях рубцевания язвы и без нее.

Целью настоящей работы явилось изучение динамики изменения слизистого барьера гастродуоденальной зоны в зависимости от фазы рубцевания язвы у больных с хеликобактерной инфекцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили у 54 больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в стадии обострения заболевания. Возраст больных составлял 18 – 55 лет. Из них 15 женщин, 39 мужчин. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра и ЭГДФС. Наличие *H. pylori* определяли вначале и на 28-е сутки лечения быстрым уреазным тестом и цитологическим методом. Фазу рубцевания язвы определяли в конце лечения повторным ЭГДФС. Среди обследованных больных в результате проводимой терапии эрадикацию *H. pylori* отмечали у 43 больных (79,6%), из них полное рубцевание язвы отмечалось у 36 больных (83,7%), а у 7 больных — неполное рубцевание язвы. У 11 больных (20,3%) эрадикацию не наблюдали. Из них в конце лечения отмечалось рубцевание язвы у 6 больных (54,5%), а у 5 больных — неполное рубцевание. На основании этих данных больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили больные с эрадикацией *H. pylori* в конце лечения, с рубцеванием и неполным рубцеванием язвы. Вторую группу составили больные без эрадикации *H. pylori* в конце лечения с рубцеванием и без нее. Состояние слизистого барьера желудка оценивали путем определения фракции нерастворимых гликопротеинов (НГП) в суспензии нерастворимого слизистого геля, выделенного путем центрифугирования базальной порции желудочного сока. Нерастворимый слизистый гель суспензировали в дистиллированной воде из расчета 30 мг/мл [4]. В суспензии слизистого геля определяли содержание сиаловых кислот [5], фукозы [6], гексоз [7] и общего белка [8]. Эти исследования проведены до и после лечения. Все обследованные больные получали противоязвенную терапию, состоящую из омепразола 40 мг/сут в течение

28 дней, кларитромицина 1000 мг и амоксициллина по 2000 мг/сут в течение 10 дней. Контролем служили данные исследования 8 здоровых лиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения содержания фракций НГП в зависимости от эрадикации *H. pylori* и от фазы рубцевания язвы представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из представленных данных в табл. 1, у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, нарушение функционального состояния слизистого барьера характеризуется дефицитом основного углеводного компонента — фукозы в НГП. Проводимая противоязвенная терапия положительно влияет на содержание фракций НГП при эрадикации *H. pylori*. Однако эти изменения коренным образом отличаются в случаях рубцевания и неполного рубцевания язвы.

В группе больных с эрадикацией *H. pylori* и полным рубцеванием язвы в конце лечения отмечали

увеличение содержания фукозы на 44,5% от показателя до лечения. Однако это изменение оставалось достоверно низким от показателя контрольной группы. В результате проводимой терапии наблюдали достоверное увеличение содержания гексоз.

В группе больных с эрадикацией *H. pylori* и неполным рубцеванием язвы в конце лечения полученные результаты были несколько иного характера, сохранялось низкое содержание фукозы, отмечали даже некоторую тенденцию к снижению ее содержания от исходного показателя. Несмотря на проводимую терапию, содержание белка снизилось на 20,4% от показателя до лечения ($p < 0,05$). Полученные результаты позволяют утверждать, что нарушение синтеза НГП при хеликобактерной ассоциации характеризуется дефицитом основного углеводного компонента — фукозы, которая не восстанавливается в полной мере даже при рубцевании язвы. Вероятно, недостаток этого компонента восполняется в более поздние сроки после эрадикации *H. pylori* и рубцевания язвы. Недостаточная коррекция содержания фукозы и дефицит белка

Таблица 1

СОДЕРЖАНИЕ ФРАКЦИЙ НГП В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ У БОЛЬНЫХ С ЭРАДИКАЦИЕЙ <i>H. PYLORI</i> В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ РУБЦЕВАНИЯ ЯЗВЫ					
Показатели	Контроль (n = 8)	Группы обследования			
		эрадикация <i>H. pylori</i> и рубцевание язвы (n = 36)		эрадикация <i>H. pylori</i> и неполное рубцевание язвы (n = 7)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Сиаловые кислоты, мкг/мл	4,72 ± 0,17	4,62 ± 0,08	5,01 ± 0,09	4,59 ± 0,35	4,82 ± 0,44
Фукоза, мг/мл	5,72 ± 0,16	2,90 ± 0,17*	4,19 ± 0,16* ^a	3,12 ± 0,58* ^a	2,78 ± 0,22*
Гексозы, мкг/мл	49,78 ± 1,48	47,82 ± 0,74	53,17 ± 0,89* ^a	46,27 ± 3,40	47,22 ± 3,05
Общий белок, мг/мл	15,84 ± 0,51	13,94 ± 0,36	14,66 ± 0,31	13,89 ± 0,55	11,06 ± 0,49* ^a

Примечания:

* — достоверно по отношению показателя контрольной группы;

a — достоверно по отношению показателя до лечения.

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ ФРАКЦИЙ НГП В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ У БОЛЬНЫХ БЕЗ ЭРАДИКАЦИИ <i>H. PYLORI</i> В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ РУБЦЕВАНИЯ ЯЗВЫ					
Показатели	Контроль (n = 8)	Группы обследования			
		без эрадикации <i>H. pylori</i> , рубцевание язвы (n = 6)		без эрадикации <i>H. pylori</i> , неполное рубцевание язвы (n = 5)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Сиаловые кислоты, мкг/мл	4,72 ± 0,17	4,85 ± 0,22	5,20 ± 0,31	4,74 ± 0,23	4,96 ± 0,15
Фукоза, мг/мл	5,72 ± 0,16	2,93 ± 0,57*	3,44 ± 0,59*	2,18 ± 0,05* ^a	2,72 ± 0,14*
Гексозы, мкг/мл	49,78 ± 1,48	42,67 ± 2,82*	45,93 ± 2,35	45,78 ± 2,36	48,78 ± 2,35
Общий белок, мг/мл	15,84 ± 0,51	13,02 ± 1,50	15,89 ± 0,97	14,20 ± 1,44	10,62 ± 0,51* ^a

Примечания:

* — достоверно по отношению показателя контрольной группы;

a — достоверно по отношению показателя до лечения.

способствуют к замедлению рубцевания язвы, что и наблюдали в группе больных с неполным рубцеванием язвы. Особую роль *H. pylori* во взаимоотношениях слизистого барьера с фазой рубцевания язвы наблюдали в группе больных, у которых, несмотря на проводимую терапию, *H. pylori* оставался положительным (табл. 2). Как видно из представленных данных, рубцевание язвы у больных без эрадикации *H. pylori* наблюдалось у 54,5% больных, тогда как при эрадикации частота рубцевания составляла 36 из 43 обследованных (83,7%). Одной из причин этого является отсутствие эффекта проводимой терапии как по отношению к *H. pylori*, так и по отношению к фракции НГП. В группе больных без эрадикации *H. pylori* с рубцеванием язвы после лечения отмечали некоторую тенденцию к увеличению содержания фукозы. Аналогичные изменения наблюдали и в группе больных с неполным рубцеванием язвы. Однако эти изменения были статистически недостоверными. Одной из причин неполного рубцевания язвы является и дефицит белкового компонента НГП, содержание которого уменьшилось на 25,3% от показателя до лечения. Эти результаты еще раз подтверждают особую роль *H. pylori* в повреждении слизистого барьера гастродуоденальной зоны. Приведенные в табл. 1 и 2 результаты позволяют утвердить, что эрадикация *H. pylori* способствует увеличению частоты рубцевания язвы. Однако

недостаточная коррекция дефицита фукозы при эрадикации *H. pylori* способствует неполноценному функционированию защитных механизмов и удлинению сроков рубцевания язвы. Видимо, частое рецидивирование и осложнение язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, происходит в случаях неполного восстановления дефицита фукозы, несмотря на эрадикацию *H. pylori*, а в случаях отсутствия эрадикации усугубляются механизмы синтеза НГП.

ВЫВОДЫ

1. При язвенной болезни 12-перстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, нарушение защитного барьера гастродуоденальной зоны характеризуется значительным снижением содержания фукозы в НГП. Недостаточная эффективность проводимой терапии и удлинение сроков рубцевания язвы, несмотря на эрадикацию *H. pylori*, обусловлены неполноценной коррекцией дефицита фукозы и уменьшением содержания белка НГП.

2. В случаях отсутствия эрадикации *H. pylori* проводимая терапия практически не влияет на нарушенные механизмы дефицита фукозы, приводит к уменьшению содержания белка в НГП, что в совокупности проявляется снижением частоты рубцевания и замедлением его сроков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бордин Д. С. Безопасность лечения как критерий выбора ингибитора протонной помпы больному гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Consilium Medicum*. — 2010. — Т. 12, № 8. — С. 12–16.
2. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. и др. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* // *Сучасна гастроентерологія*. — 2012. — № 4. — С. 80–89.
3. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori* и хронизация гастродуоденальных язв // *Клин. мед.* — 2000. — № 3. — С. 60–64.
4. Bell A. E. Properties of gastric duodenal mucus. Effect of protivolizis disulfide reduction, bile, acid, and hypertonicity on mucus gel structure / A. E. Bell, L. A. Sellers, W. J. Gunliffe // *Gastroenterology* // 1985. — Vol. 88, № 2. — P. 269–280.
5. Линевиц Л. И. Успехи биологической химии. — М., 1962. — Т. 4. — 193 с.
6. Рабинович П. Д., Вайстух С. И. Определение степени активности язвенной болезни гастродуоденальной системы по выделению дезоксигексозы (фукозы) с целевой мочой. — Чита, 1973. — 13 с.
7. Готтшалк А. Гликопротеины. — М., 1969. — С. 228–331.
8. Lowry O. H. Protein measurement with the folin phenol reagent / Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. S. // *J. Biol. Chem.* — 1951. — Vol. 193, № 1. — P. 255–275.