

-
6. Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз. – СПб., 1995. – 39 с.
 7. Bode G., Mauch F., Malfertheiner P. // *Epidemiol. Infect.* – 1993. – V. 111. – P. 483-490.
 8. Cellini L., Allocati N., Angellutti D. et al. // *Microbiol. Immunol.* – 1994. – V. 38. – P. 834-850.
 9. Debets-Ossenkopp Y., Harscheid A., Pot R. et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1999. – V. 43, No.4. – P. 511-516.
 10. Dore M., Piano A., Carta M. et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1998. – V. 12. – P. 635-663.
 11. Fung W.P., Papadimitriou J.M., Matz L.R. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1979. – V. 71. – P. 269-279.
 12. Fitzgerald O., Murhy P. // *Ir. J. Med. Sci.* – 1954. – V. 292. – P. 99-153.
 13. Goodvin C.S., Armstrong J.A., Chilvers T. // *Int. J. Syst. Bacteriol.* – 1989. – V. 39. – P. 397.
 14. Graham D.Y., Peura D.A. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1994. – V. 89. – P. 1137-1139.
 15. Lacey S.L., Moss S.F., Taylor G.W. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1993. – V. 32, No. 3. – P. 393-400.
 16. Lambert M.A., Patton C.M., Barret T.J. // *J. Clin. Microbiol.* – 1987. – V. 25. – P. 706-713.
 17. Lee A., Megraud F. // *Helicobacter pylori: techniques for clinical diagnosis and basic research.* – 1996. – P. 20-21.
 18. Megraud F. // *Eur. J. Gastroenterol.* – 1995 (Suppl. 1). – P. 49-54.
 19. Noach L.A., Langenberg W.L., Bertola M.A. et al. // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1994. – V. 26, No.3. – P. 321-327.
 20. Palmer E.D. // *Gastroenterology.* – 1954. – V. 27. – P. 218-220.
 21. Pilotto A., Rassu M., Franceschi M., Di Mario F. // *Dig. Liver Dis.* – 2000. – V. 32, No. 9. – P. 763-8.
 22. Unge P. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1996. – V. 215. – P. 74-81.
 23. Versalovic J., Osato M.S., Spakovsky K. et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1997. – V. 40. – P. 283-286.
 24. Van der Hulst R.W., Keller J.J., Rauws E.A. et al. // *Helicobacter*. – 1996. – V. 1, No. 1. – P. 6-19.

НАРУШЕНИЯ ПОЛОСТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ СОВРЕМЕННОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ И ПОЛИФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИЕЙ

*И.В. Маев, А.А. Самсонов, Н.Н. Голубев, Е.В. Белявцева, Е.В. Жаркова
МГСУ*

Двенадцатиперстная кишка является важнейшей частью тонкой кишки и центральным органом гастродуоденогастроэнтеропанкреатической зоны [11]. В ней «перекрещиваются» пищеварительные пути желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы. При заболеваниях двенадцатиперстной кишки, особенно длительно и хронически протекающих, страдает пищеварительная и моторная функция всего региона.

Язвенная болезнь относится к числу наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Открытие *H. pylori*, разработ-

ка методов диагностики и эффективных схем эрадикационной терапии произвели революцию в гастроэнтерологии [6]. Впервые появилась реальная возможность не только добиться полноценной ремиссии, но и излечить само заболевание. Однако и на сегодняшний день сохраняется много нерешенных вопросов, находившихся до этого в тени основных проблем, связанных с язвенной болезнью. Это, в частности, сочетанная с язвенной болезнью патология, в первую очередь, вторичное поражение поджелудочной железы с нарушением ее пищеварительной функции [7]. Имеющиеся в литературе публикации на тему нарушения пищеварения при этом заболевании малочисленны и касаются, в основном, особенностей течения хронического панкреатита в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Вместе с тем, синдром мальдигестии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки может развиваться вследствие действия разнообразных патогенетических факторов, тесно связанных друг с другом. Можно выделить несколько возможных путей его формирования:

- развитие вторичного хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, в патогенезе которого важную роль играют факторы, вызывающие внутрипротоковую гипертензию: функциональный и органический дуоденостаз, папиллит, дисфункция сфинктера Одди [1, 2, 4, 10, 12];

- длительное, с частыми рецидивами, течение язвенной болезни, ведущее к закислению полости двенадцатиперстной кишки, прогрессированию желудочной метаплазии и развитию атрофического дуоденита. Это способствует, с одной стороны, снижению активности собственных ферментов двенадцатиперстной кишки, с другой, – к нарушению регуляции экзокринной функции поджелудочной железы (снижению секреции бикарбонатов и жидкой части панкреатического сока) и инактивации ее ферментов [3, 5, 13];

- есть данные, что *H. pylori* также может являться одним из этиологических факторов развития хронического панкреатита [9];

- возможно также и сочетание указанных механизмов.

Таким образом, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеются условия для возникновения нарушений полостного пищеварения, обусловленные, главным образом, вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы. Однако работы, посвященные исследованию пищеварительной функции двенадцатиперстной кишки и смежных с ней органов у пациентов с язвенной болезнью, практически отсутствуют, не разработаны и схемы лечения нарушений полостного пищеварения у данных больных. В этой связи нами было проведено исследование, целью которого явилось изучение состояния полостного пищеварения и определение клинической эффективности полиферментной терапии в коррекции его нарушений.

В соответствии с поставленными задачами, нами было обследовано 180 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в ста-

дии обострения и на протяжении 2 месяцев после эрадикационной терапии.

Критерии включения в исследование:

- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *H. pylori*, в стадии обострения, подтвержденная ЭГДС;
- возраст от 18 до 60 лет;
- согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- тяжелая сопутствующая патология;
- известная чувствительность к панкреатину;
- желчнокаменная болезнь;
- злоупотребление алкоголем;
- прием до исследования других ферментных препаратов;
- отказ от участия в исследовании.

Обследовано 104 женщины (57,7%) и 76 мужчин (42,3%) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст – 43 года). По длительности течения заболевания больные были разделены на три группы. В 1-ю вошел 61 пациент с анамнезом болезни до 10 лет, во 2-ю группу – 60 пациентов с длительностью заболевания от 10 до 20 лет, в 3-ю группу – 59 пациентов с анамнезом более 20 лет. Всем больным проводилось клиническое обследование, традиционные лабораторные исследования, ЭГДС (при поступлении и на 21-й день от начала терапии), УЗИ органов брюшной полости, фракционное хроматическое дуоденальное зондирование (ФХДЗ), проводившееся после рубцевания язвы, уреазный дыхательный тест (диагностика *Hp*-инфекции), полное копрологическое исследование, определение панкреатической эластазы-1 иммуноферментным методом.

В клинической картине у всех больных преобладал болевой синдром. Жалобы на боль предъявляли 96,7% пациентов 1-й, 98,3% – 2-й и 100% – 3-й группы. Чаще всего регистрировались поздние боли с локализацией в эпигастральной области. Ощущение тяжести в эпигастрии наблюдалось у 31,1% обследованных в 1-й группе, у 28,3% – во 2-й и у 37,2% – в 3-й. Тошноту отмечали 16,3% больных 1-й группы, 13,3% – 2-й, 22% – 3-й. На метеоризм жаловались 27,8, 78,3 и 100% пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно. Неустойчивость стула выявлялась у 14,7% больных в 1-й группе, у 46,6% – во 2-й и у 84,7% – в 3-й.

По данным ЭГДС, у всех обследованных больных имелся язвенный дефект слизистой двенадцатиперстной кишки. Наиболее частой локализацией язвы (51,1%) была область малой кривизны луковицы, размер язвенного дефекта – от 0,5 до 1,5 см. Признаки хронического вторичного дуоденита (отек, гиперемия, наличие слизи, геморрагии, эрозии) встречались у всех пациентов, причем картина выраженного дуоденита наблюдалась у половины обследованных. Признаки атрофического дуоденита (истонченная и бледная слизистая, просвечивающая сосудистая сеть) имелись у 13,1% больных в 1-й группе, у 31,6% – во 2-й и у

40,6% – в 3-й третьей. Рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки обнаружена у 3,2% пациентов 1-й группы, у 8,2% – 2-й и у 16,9% – 3-й группы (рис. 1).

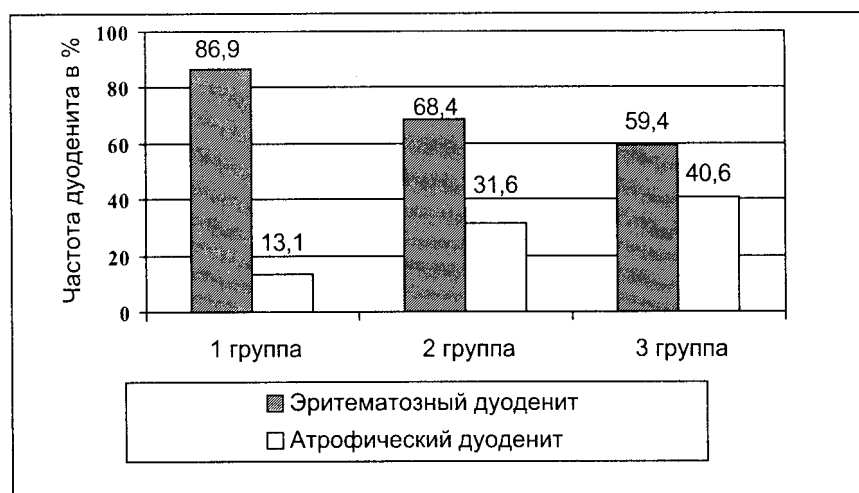


Рис. 1. Частота эритематозного и атрофического дуоденита, по данным ЭГДС.

При УЗИ поджелудочной железы признаки хронического панкреатита (повышенная эхогенность паренхимы, неоднородность структуры и нечеткие контуры) обнаружены у 46% больных 1-й группы, у 81,6% – 2-й и у всех пациентов 3-й группы.

При копрологическом исследовании признаки нарушения полостного пищеварения были выявлены у 45,9% больных 1-й группы, у 88,3% – 2-й и у всех обследованных 3-й группы. По данным фекального эластазного теста, в 1-й группе изменений уровня эластазы-1 зарегистрировано не было, а во 2-й и 3-й группах имелись признаки умеренной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование показало, что у обследованных больных имеются нарушения моторной функции двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди. Функциональный дуоденостаз наблюдался у 18% больных в 1-й группе, у 26,6% – во 2-й и у 47,4% – в 3-й. Спазм сфинктера Одди регистрировался у 14,7, 45 и 78% пациентов в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно.

Таким образом, у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявлены нарушения полостного пищеварения, внешнесекреторной функции поджелудочной железы, а также дискинетические расстройства двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди. Эти изменения нарастают с увеличением длительности заболевания и связаны с выраженностью воспалительно-атрофического процесса в слизистой оболочке.

Для оценки эффективности лечения пациенты каждой группы, у которых имелись признаки нарушения полостного пищеварения, были рандомизированы на две подгруппы в зависимости от вида терапии: 1А и 1Б

(по 14 больных); 2А (27) и 2Б (26); 3А (29) и 3Б (30 больных). Учитывая, что нарушения пищеварения при заболеваниях двенадцатиперстной кишки имеют в основном панкреатогенное происхождение, хорошее терапевтическое действие оказывают препараты, содержащие только панкреатические ферменты. Одним из них является препарат Креон® 10000/25000 (Solvay Pharma, Германия). Он отвечает всем современным требованиям и представляет собой полиферментный препарат нового поколения в виде минимикросфер панкреатина, покрытых кислотоустойчивой энтеросолюбильной оболочкой и заключенных в желатиновую капсулу. Креон в физиологической пропорции содержит липазу (10000 Ед. Fip), амилазу (8000 Ед. Fip) и протеазу (600 Ед. Fip) [14, 15].

Больным подгрупп А проводилась эрадикационная терапия (омепразол 20 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день) в течение 7 дней и назначался креон 10000 в течение 2 месяцев. Доза препарата подбиралась в соответствии с данными фекального эластазного теста (более 200 мкг/г – 50000 Ед. Fip липазы в сутки, 100-199 мкг/г – 100000 Ед. Fip липазы в сутки). Больным подгрупп Б (контроль) проводилась только эрадикационная терапия.

Эффективность лечения оценивалась по следующим показателям:

- динамика клинических данных (болевой и диспепсический синдромы);
- состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки;
- динамика нормализации моторной функции двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди, по данным ФХЗД;
- состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы (фекальная эластаза-1);
- нормализация или улучшение полостного пищеварения (по данным копрограммы).

Статистическая обработка проводилась при помощи системы Statistica. Для сравнения качественных признаков применялся двухсторонний критерий Фишера, для сравнения количественных показателей – t-критерий Стьюдента.

На фоне терапии болевой синдром купировался на 4-6-й день лечения у всех пациентов. Исчезновение симптомов желудочной диспепсии больные отмечали на 6-7-й день. При анализе динамики метеоризма и неустойчивости стула были выявлены существенные различия в подгруппах (рис. 2).

В 1А-подгруппе метеоризм оставался у 14,3% (против 42,6% в подгруппе 1Б). Различия недостоверны ($p > 0,05$), что, видимо, связано с небольшим числом пациентов в подгруппах. Во 2-й группе после лечения на метеоризм жаловались 11,1% пациентов из подгруппы 2А и 73% из 2Б ($p < 0,05$). В 3-й группе этот симптом сохранился у 13,7% пациентов 3А-подгруппы и у 86,8% 3Б-подгруппы ($p < 0,05$). В 1-й группе неустойчивость стула встречалась в 35,7% случаев в подгруппе А, в 28,6% в подгруппе Б и полностью купировалась после курса терапии. Во 2А-подгруппе к

концу лечения креоном неустойчивый стул оставался лишь у 7,4% больных (против 23% в подгруппе 2Б, $p < 0,05$). В 3-й группе эти нарушения имелись у 13,7% пациентов подгруппы А и у 33,3% – в подгруппе Б ($p < 0,05$) (рис. 3).

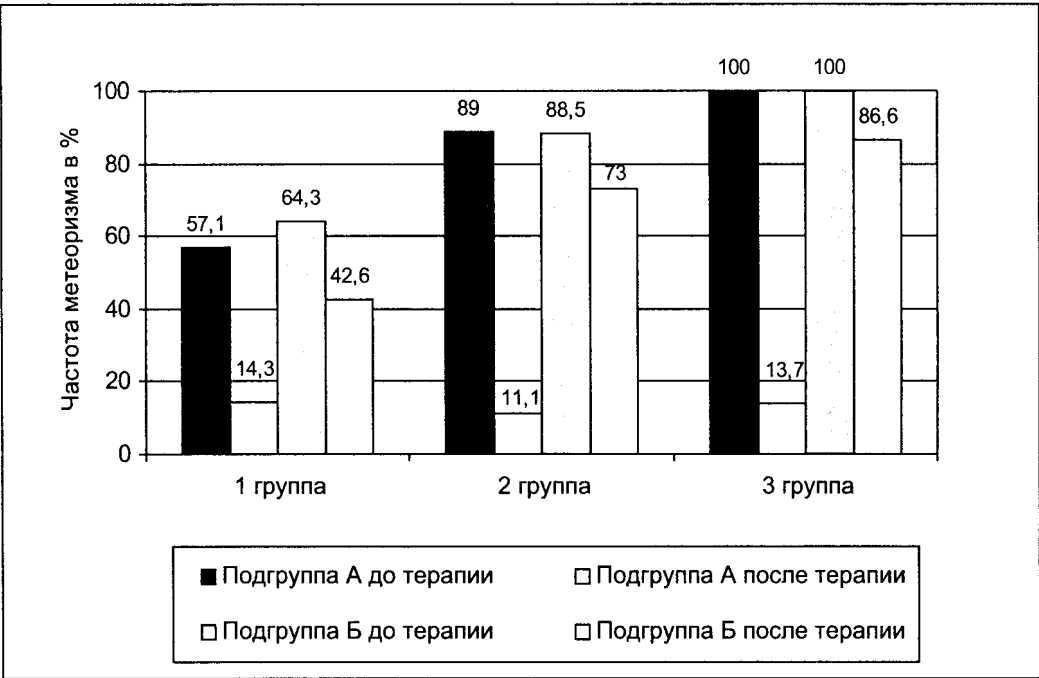


Рис. 2. Динамика частоты регистрации симптома метеоризма у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне стандартной терапии + креон 10000.

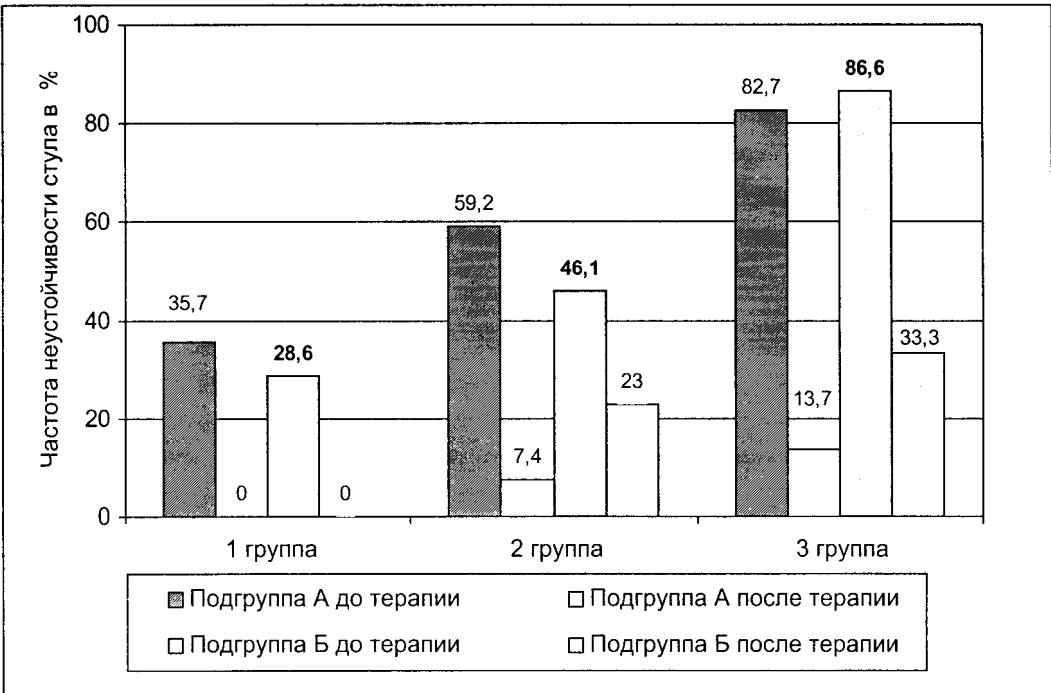


Рис. 3. Динамика частоты нормализации стула на фоне стандартной терапии + креон 10000 у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

По данным ЭГДС, к контрольному сроку (21-й день от начала терапии) у всех больных отмечено рубцевание язвенного дефекта и уменьшение выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (явления умеренно выраженного дуоденита сохранились только у 20% обследованных, в основном, у больных 2-й и 3-й групп). Эрадикация *H. pylori* составила 90,1% в 1-й группе, 93,3% – во 2-й и 88,1% – в 3-й группе. В подгруппах ее показатели достоверно не различались. При контрольном УЗИ существенной динамики изменений в структуре паренхимы поджелудочной железы выявлено не было.

К концу курса терапии копрологические показатели пришли в норму у всех пациентов 1А-подгруппы, тогда как в 1Б-подгруппе нарушение пищеварения сохранилось у 42,8% пациентов ($p < 0,05$). Во 2А- и 3А-подгруппах после лечения изменения в копрограмме обнаруживались соответственно у 22,2 и 24,1% обследованных (против 69,2 и 90% в подгруппах 2Б и 3Б). На фоне терапии креоном прослеживалась тенденция к повышению уровня эластазы-1. В подгруппах 2А и 3А отмечен ее достоверный рост ($p < 0,05$), хотя нормальное значение – 200 мкг/г – достигнуто не было. У пациентов, не получавших креон (2Б- и 3Б-подгруппы), достоверной динамики данного показателя выявлено не было (рис. 4).

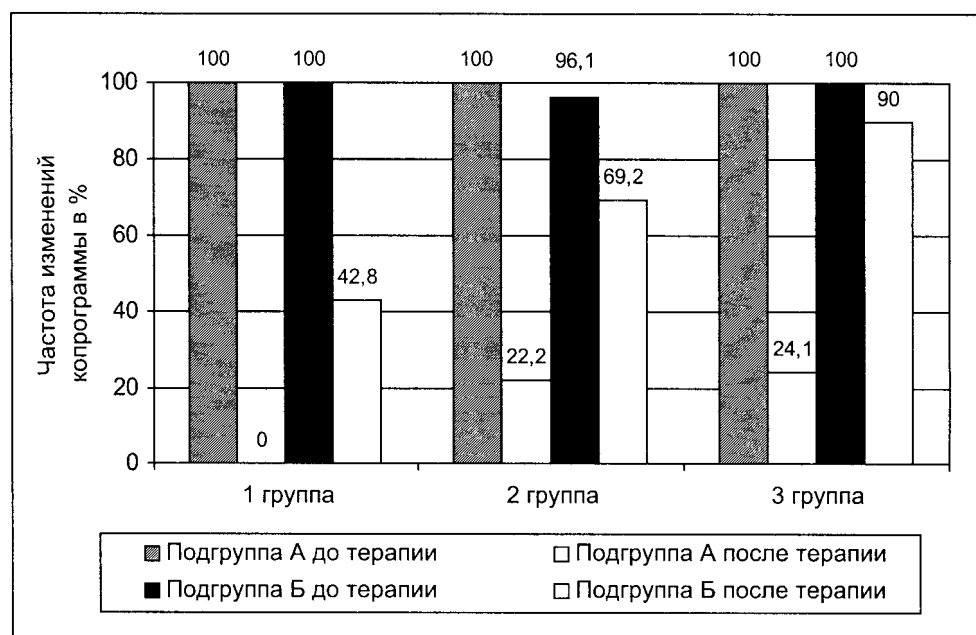


Рис. 4. Динамика частоты регистрации копрологических нарушений на фоне стандартной терапии + креон 10000 у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

На фоне лечения наибольшая динамика показателей моторной функции двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди наблюдалась у пациентов, принимавших креон (рис. 5). По данным ФХДЗ, спазм сфинктера Одди оставался у 7,1% больных в 1А-подгруппе (против 28,5% в 1Б), 11% – в подгруппе 2А (против 30,7% в 2Б) и у 20,7% больных – в подгруппе 3А (против 36,6% в 3Б). Однако достоверных различий динамики нор-

мализации моторной функции сфинктера Одди и двенадцатиперстной кишки между подгруппами не выявлено.

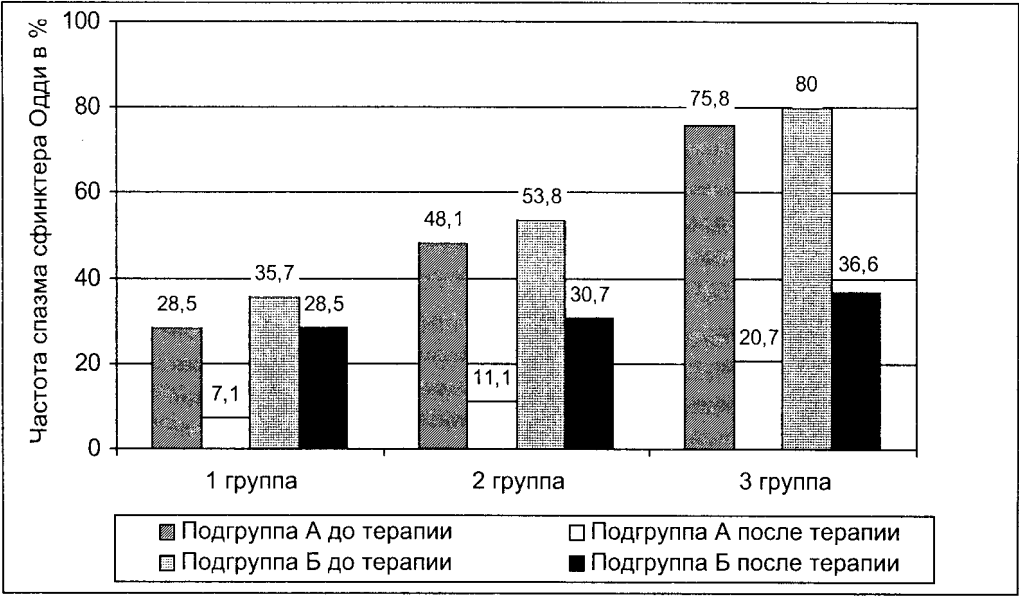


Рис. 5. Частота регистрации дисфункции сфинктера Одди, по данным ФХДЗ, и ее динамика на фоне стандартной терапии + креон 10000 у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Приведенные данные показывают высокую эффективность ферментных препаратов в коррекции синдрома мальдигестии у больных язвенной болезнью. У пациентов, получавших креон, происходило более быстрое и эффективное купирование симптомов диспепсии и нарушенного пищеварения (по данным показателей копрограммы, фекального эластазного теста), а также моторной функции двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди, что свидетельствует об улучшении процессов полостного пищеварения. У части пациентов с длительным анамнезом язвенной болезни (22% в 2А- и 24% в 3А-подгруппе) сохранялись признаки мальдигестии, что требовало продления ферментной терапии. Напротив, в контрольных подгруппах, несмотря на успешную эрадикационную терапию, у пациентов часто сохранялись признаки синдрома нарушенного пищеварения, более выраженные у больных с длительным язвенным анамнезом, выраженными явлениями атрофического дуоденита, сопутствующим хроническим панкреатитом и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Таким образом, у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при длительном течении заболевания, которое часто сопровождается развитием хронического вторичного атрофического дуоденита и изменениями в поджелудочной железе по типу хронического панкреатита, часто имеются признаки синдрома мальдигестии. У этих пациентов происходит постепенное снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, что проявляется клинико-лабораторными изменениями. Традиционная эрадикационная терапия у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки не приводит к коррекции синдрома мальдигестии.

Включение креона 10000 в схему терапии язвенной болезни вызывает после двухмесячного курса лечения нормализацию полостного пищеварения у 76-78% пациентов с длительным анамнезом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов В.А., Жуков Н.А. // Рос. гастроэнтерол. журн. – 2000. – № 4. – С. 59-63.
2. Буклис Э.Р. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – №4. – С. 60-64.
3. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника. – М., 1994. – 397 с.
4. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк, 2000. – 416 с.
5. Еремина Е.Ю., Герасименко И.В. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – №5 (Прил. 21). – С. 52.
6. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М., 1999. – 255 с.
7. Комаров Ф.И., Галкин В.А., Иванов А.И., Максимов В.А. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны. – М., 1983. – 256 с.
8. Кумар С. Особенности течения хронического панкреатита, сочетанного с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 1999.
9. Кучерявый Ю.А. // Клин. фармакол. и тер. – 2004. – № 1. – С. 40-43.
10. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. – М., 2005. – 504 с.
11. Маев И.В., Самсонов А.А. Болезни двенадцатиперстной кишки. – М., 2005. – 511 с.
12. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. – М., 2003. – 96 с.
13. Симаненков В.И., Кнорринг Г.Ю. // Клин. мед. – 2001. – №10. – С. 54-59.
14. Greenberger N.J. // Gastroenterol. Clin. North Amer. – 1999. – V. 28. – P. 687-693.
15. Laver P., Keller J., Lankisch P. // Curent. Gastroenterol. Reports. – 2001. – V. 3. – P. 101-108.

ВНУТРИ- И МЕЖСИСТЕМНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ КРИСТАЛЛООБРАЗОВАНИЯ БИОСУБСТРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С Нр-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.К. Мартусевич, Е.П. Колеватых

Государственная медицинская академия, г. Киров

В последнее время значительный интерес гастроэнтерологов привлекает к себе микроаэрофильный микроорганизм *Helicobacter pylori*, являющийся одним из наиболее существенных этиологических агентов, способствующих развитию заболеваний гастродуоденальной зоны, в том числе хронического гастрита, язвенной болезни с локализацией дефекта в желудке и/или двенадцатиперстной кишке, рака желудка [1, 2, 5].

Установлено, что между микро- и макроорганизмом существует сложная система метаболических взаимодействий, основанных на синтезе микробами различных биологически активных веществ, оказывающих различные эффекты. Основное направление их «деятельности» – снижение значимости «факторов защиты» слизистой [2, 5]. В этом плане особый интерес представляет недавно открытая способность *H. pylori* к об-