

СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Л. С. Козлова, М. И. Литюшкина, О. А. Строкова

Представлены результаты исследования активности ферментов мембранного этапа кишечного пищеварения у больных с заболеваниями органов пищеварения. Показано, что в период обострения язвенной болезни, хронического панкреатита отмечается их достоверное снижение, что обуславливает появление симптомов нарушенных кишечных функций, причем в период клинико-эндоскопической ремиссии полного восстановления гидролитической функции тонкой кишки не происходит.

Современное течение болезней органов пищеварения характеризуется многосистемностью [6; 19]. Невозможно длительное существование изолированных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта: патология одних органов единой функциональной системы воздействует на развитие патологии других органов [21].

Одной из наиболее важных проблем гастроэнтерологии являются язвенная болезнь желудка (ЯБЖ), двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) и хронический панкреатит (ХП) [5; 7; 12; 15; 20]. Их значимость определяется большой распространенностью заболеваний, ростом заболеваемости в большинстве регионов России, увеличением количества осложнений и связанных с ними операций [3; 7; 14; 16; 17; 18; 22; 23], а также фармакоэкономическими аспектами [8; 9].

Несмотря на доказанную роль *Helicobacter pylori* в развитии язвенной болезни (ЯБ), она по-прежнему считается заболеванием целого организма, что предполагает системность реагирования на воздействие «причинных факторов» и спровоцированное ими язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 19]. У больных ЯБ нередко наблюдаются признаки расстройства многочисленных функций тонкой кишки в виде симптомов кишечной диспепсии, пищевых интолерантностей, трофических и иммунологических расстройств, гиповитаминозов, нарушений различных видов обмена, снижения массы тела и работоспособности [6; 11; 21]. Это обусловлено общностью этиопатогенетических факторов, тесной анатомо-функциональной связью желудка и тонкой кишки, нейрогуморальной и гормональной регуляцией [4; 16]. В основе появления раз-

нообразных симптомов малдигестии и малабсорбции лежат различные структурно-функциональные признаки поражения начальных отделов тощей кишки [6]. Изменения функционального состояния тонкой кишки проявлялись нарушением соотношения гидролитических процессов в зоне мембранного и полостного пищеварения, снижением активности мембраносвязанных и мембраноцитозольных ферментов, липолитической и общей амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), нарушением регуляторных свойств ферментов, снижением содержания белка в СОТК и кишечной абсорбции [21].

Снижение белоксинтетических процессов в сочетании с определенной катаболической направленностью внутриклеточного метаболизма приводит к ослаблению регенераторной способности СОТК, что является одним из факторов, обуславливающих сочетание поражения сопряженных органов пищеварения при язвенной болезни [6].

В этой связи оправдан интерес к состоянию тонкой кишки у больных ЯБ, которая обеспечивает не только переваривание и всасывание питательных веществ, выполняет барьерную, эндокринную, иммунную, гормональную и метаболическую функции, но и участвует в поддержании постоянства гомеостаза [13].

С целью изучения состояния кишечного пищеварения нами было проведено комплексное обследование 181 больного неосложненной ЯБДК в разные фазы заболевания согласно стандартам диагностики и лечения болезней органов пищеварения. Кроме того, исследовалась гидролитическая функция тонкой кишки у 75 больных с осложненным

течением ЯБ: кровотечение выявлено у 48 пациентов, из которых оперировано 17 человек; оперативные вмешательства по поводу перфорации выполнены у 27 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).

Гидролитическая функция тонкой кишки исследовалась на основании определения активности мембраносвязанных ферментов: мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М и мембраноцитозольной глицил-L-лейциндипептидазы, а также содержания белка в СОТК.

Анализ особенностей клинического течения ЯБ в фазу обострения выявил у 54,1 % больных, наряду с типичными признаками заболевания, симптомы, обусловленные расстройством пищеварительной и всасывательной функции тонкой кишки. Такие симптомы нарушенного пищеварения, как боли в околопупочной области, неустойчивый стул, периодическая диарея, метеоризм, урчание, переливание в животе, отмечались в 43,6 % случаев. Слабость, утомляемость, снижение массы тела в период обострения, не связанное с ограничением питания, разнообразные трофические расстройства, гиповитаминозы, а также изменения лабораторных и биохимических показателей, обусловленные нарушенным кишечным всасыванием, встречались в разнообразных сочетаниях у 34,8 % обследованных нами больных. По мере увеличения продолжительности заболевания не только изменялась частота основных проявлений болезни, но и возрастала частота симптомов, связанных с поражением тонкой кишки. В частности, результаты клинического обследования зафиксировали у пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет симптомы мальдигестии в 26,5 % случаев, а симптомы мальабсорбции — в 25,5 %. При более продолжительном течении ЯБ частота симптомов нарушенного пищеварения и всасывания возрастала соответственно до 65,8 и 46,8 %. Выявляемость клинических симптомов нарушенных кишечных функций в период обострения заболевания у лиц разного пола, по результатам нашего исследования, была практически одинаковой. Однако у мужчин несколько чаще, чем у женщин, отмечались симптомы мальдигестии, а у женщин — мальабсорбции.

Большая распространенность в фазу обострения ЯБДК симптомов, которые не укладываются в рамки классической карти-

ны этого заболевания, представляется объяснимой исходя из результатов, полученных при исследовании мембранного этапа кишечного пищеварения. Согласно полученным данным, установлены значительные нарушения мембранных гидролитических процессов в фазу обострения язвенной болезни более чем у 90 % больных, что выразилось в снижении по сравнению с контрольными показателями ($p < 0,01$) активности аминопептидазы М на 75,5 %, мальтазы — на 65,3, щелочной фосфатазы — на 61,9, глицил-L-лейциндипептидазы — на 52,8 % ($p < 0,01$).

Нарушения функциональной активности слизистой оболочки тонкой кишки встречались в период обострения язвенной болезни у больных независимо от наличия или отсутствия клинических симптомов кишечных диспепсий. Однако более выраженное снижение ($p < 0,01$) гидролитических показателей относительно контроля, составившее в среднем 67,2 %, наблюдалось у пациентов, имевших клинические признаки нарушенных кишечных функций. Активность кишечных ферментов у пациентов, в клинической картине которых признаки мальабсорбции и мальдигестии не отмечались, превышала ($p > 0,05$) аналогичные значения у больных, имевших подобные признаки, в среднем на 22,5 %.

Анализ состояния гидролитической функции тонкой кишки в период обострения заболевания показал, что снижение ферментативной активности было в равной степени характерно как для пациентов с небольшой продолжительностью болезни, так и для больных с длительностью заболевания свыше 5 лет и составило в среднем соответственно 65,1 ($p < 0,01$) и 62,2 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Причем функциональные нарушения кишечного пищеварения у 88,2 % больных с длительностью язвенного анамнеза до 5 лет и у 92,9 % пациентов, имеющих более продолжительный срок болезни, характеризовались достоверным снижением активности как минимум трех кишечных ферментов.

Достижение ремиссии у больных ЯБДК сопровождалось повышением ($p < 0,05$) активности ферментов, реализующих мембранный гидролиз, на 49,6–65,9 % (в среднем на 58,5 %). Однако достоверное увеличение всех изучаемых показателей наблюдалось только у 44,7 % пациентов, а нормализация гидролитической функции — лишь у 11,3 % больных. В то же время у значительного числа пациентов заметного и достоверного улучшения функционального состояния тонкой кишки на фоне лечения не происходило, а в

22,0 % случаев отмечалась тенденция к еще большему снижению активности всех изучаемых кишечных ферментов. Функциональные признаки поражения начальных отделов тонкой кишки, вероятно, лежат в основе нетипичной энтеральной симптоматики, которая зафиксирована нами в период ремиссии язвенной болезни у 23,2 % больных.

У пациентов с осложненным течением заболевания после проведенного лечения в фазу клинко-эндоскопической ремиссии продолжалось дальнейшее снижение активности всех исследуемых ферментов. По сравнению с контрольными данными активность мальтазы оказалась ниже ($p < 0,01$) на 83 %, щелочной фосфатазы — на 72, аминопептидазы М — на 82, глицил-L-лейцилдипептидазы — на 76 %.

Проведенное оперативное вмешательство по поводу осложнения ЯБ (кровотечение, перфорация) негативно сказалось на состоянии кишечного мембранного пищеварения, о чем свидетельствует снижение ($p < 0,05$) ферментативной активности у оперированных пациентов по сравнению с неоперированными больными (в среднем на 27,5 %). После проведенного оперативного вмешательства по поводу осложнения ЯБ развиваются более выраженные нарушения ультраструктуры кишечных клеток, а следовательно, и пищеварительно-транспортных функций тонкой кишки.

Результаты исследования показали, что после ушивания язвенного дефекта гидролитическая активность тонкой кишки была несколько выше ($p > 0,05$), чем после радикальных операций (в среднем на 16 %). У больных с осложненным течением ЯБ после выполненных паллиативных операций наблюдалось снижение ($p < 0,05$) ферментативной активности по сравнению с контрольной группой в среднем на 49,5 %. После радикальных операций (резекция желудка, ваготомия, пилоропластика) при сравнении с контрольной группой активность ферментов щеточной каймы оставалась ниже ($p < 0,01$) в среднем на 55,2 %.

С целью изучения гидролитической функции тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом было обследовано 106 человек. Из ферментов, участвующих в мембранном гидролизе нутриентов, у больных хроническим панкреатитом достоверно ($p < 0,05$) снижалась активность аминопептидазы М на 36,1 %, мальтазы — на 21,2 % и щелочной фосфатазы — на 24,7 %. Активность ферментов, осуществляющих мембранно-цитозольный кишечный гидролиз дипептидов (глицилвалиндипептидаза, глициллейцилдипептидаза и глицилфенилаланиндипептидаза), у

больных хроническим панкреатитом изменялась в меньшей степени. Из трех дипептидаз достоверно сниженной ($p < 0,05$) оказалась лишь глициллейцилдипептидазная активность. Нарушение мембранных гидролитических процессов сочеталось со снижением содержания белка в гомогенате СОТК на 54,5 % ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что патологические изменения в тонкой кишке развиваются в период обострения ЯБ и ХП параллельно патологии в слизистой оболочке желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы независимо от длительности заболевания, пола, особенностей клиники и являются результатом системного реагирования органов пищеварения на воздействие патогенных факторов и поражение гастродуоденальной области [6; 15; 19]. Угнетение активности кишечного пищеварения обусловлено нарушениями регуляторных систем разного уровня, наличием дуоденита и моторно-эвакуаторных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушением гомеостазирования кишечного химуса, а также патоморфологическими изменениями СОТК [2; 4; 17]. Это является основой для нарушения синтеза АТФ, белка, фосфолипидов, окисления метаболитов, приводит к нарушению ферментсинтетической функции энтероцитов и изменению интенсивности транспортных процессов [19].

Наличие клинко-функциональных признаков поражения тонкой кишки в фазу ремиссии опосредовано отсутствием полного восстановления структуры кишечного эпителия и гормональным дисбалансом [10]. Сохранение очаговых дистрофических и дисрегуляторных изменений энтероцитов в фазу ремиссии обуславливает снижение их ферментсинтетической функции и, как следствие, наличие клинических симптомов кишечной диспепсии. Комплекс тонкокишечных расстройств у ЯБ в свою очередь сопровождается угнетением секреторной функции желудка и поджелудочной железы, застоем желчи, изменением функции печени, нарушениями обмена и аутоинтоксикаций с развитием дистрофических изменений во многих органах, поражением эндокринных органов и другими клиническими проявлениями, обусловленными нарушением всасывания [6]. Это является основой для латентного и рецидивирующего течения функциональной недостаточности тонкой кишки, что увеличивает возможность полиорганной недостаточности, приводит к изменению клинических симптомов заболевания, ухудшению эффективности лечения, удлинению сроков рубцевания язвен-

ных дефектов, прогрессированию болезни и появлению дополнительных патологических состояний, что создает своеобразный «порочный круг» [5; 6; 19; 20; 24].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori* : Каким образом один возбудитель вызывает разные болезни / Л. И. Аруин // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2004. — № 1. — С. 36–41.
2. Васильев Ю. В. Болезни органов пищеварения. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина / Ю. В. Васильев. — М. : Дубль Фрейг, 2002. — 93 с.
3. Васильев Ю. В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и возможности альтернативной медикаментозной терапии / Ю. В. Васильев // Consilium Medicum (приложение). — 2003. — № 1. — С. 7–10.
4. Вахрушев Я. М. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я. М. Вахрушев, Е. В. Никишина // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1998. — № 3. — С. 22–29.
5. Григорьев П. Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко. — СПб. : СОТИС, 1997. — 515 с.
6. Еремина Е. Ю. Системные проявления болезней органов пищеварения / Е. Ю. Еремина, Е. И. Ткаченко. — Саранск : [б. и.], 2003. — 200 с.
7. Еремина Е. Ю. Язвенная болезнь / Е. Ю. Еремина, Е. И. Ткаченко. — Саранск : [б. и.], 2006. — 106 с.
8. Карпов О. И. Фармакоэкономика язвенной болезни: взгляд из Санкт-Петербурга / О. И. Карпов // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2003. — № 3. — С. 13–16.
9. Клинико-фармакоэкономическое обоснование модификации схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний / В. Б. Гриневиц, Б. Х. Самедов, Ю. П. Успенский, И. В. Губонина // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2004. — № 3. — С. 32–34.
10. Кравцова Т. Ю. Механизмы дисрегуляции при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Т. Ю. Кравцова // Рос. гастроэнтерол. журн. — 2000. — № 1. — С. 35–40.
11. Лесогор В. М. Нарушение функции тонкой кишки при последствиях ваготомии, резекции тонкой кишки, еюноилеостомии и их значение для медико-социальной экспертизы : дис. ... д-ра мед. наук / В. М. Лесогор. — СПб., 1999. — 264 с.
12. Мишушкин О. Н. Диагностика и терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / О. Н. Мишушкин // Рус. мед. журн. — 2011. — № 17. — С. 1052–1057.
13. Нутрицевтики и пробиотики в лечении синдрома кишечной недостаточности и нормализации микробиоценоза кишечника / Т. С. Попова, Л. У. Шрамко, А. Ф. Порядков [и др.] // Клин. медицина. — 2001. — Т. 4. — С. 4–8.
14. Охлобыстин А. В. Применение пищеварительных ферментов при заболеваниях поджелудочной железы / А. В. Охлобыстин, Е. А. Каленская // Рус. мед. журн. — 2012. — Т. 12, № 5. — С. 615–621.
15. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2011. — № 7. — С. 122–129.
16. Руководство по гастроэнтерологии : в 3 т. Т. 1 : Болезни пищевода и желудка / Ф. И. Комаров, А. Л. Гребенев, А. А. Шептулин [и др.]. — М. : Медицина, 1995. — 672 с.
17. Селезнева Э. Я. Кислотообразующая функция желудка и характер рефлюксных нарушений у больных с сочетанием желчнокаменной болезни с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Э. Я. Селезнева // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2002. — № 4. — С. 34–37.
18. Терапия кислотозависимых заболеваний. Первое Московское соглашение / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Васильев, П. Я. Григорьев [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2003. — № 4. — С. 3–18.
19. Ткаченко Е. И. Некоторые комментарии к современному состоянию проблемы язвенной болезни / Е. И. Ткаченко, Е. Ю. Еремина // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2002. — № 1. — С. 2–5.
20. Функциональная недостаточность поджелудочной железы и ее коррекция в зависимости от стадии хронического панкреатита / Л. В. Виноградова, И. Е. Трубицына, А. В. Губина, Б. З. Чикунова // Рус. мед. журн. — 2010. — № 13. — С. 837–840.
21. Фурс Л. Н. Сочетанные поражения внутренних органов при язвенной болезни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. Н. Фурс. — Минск, 1995. — 31 с.

22. **Чернин В. В.** Язвенная болезнь / В. В. Чернин. — Тверь : РИЦТГМА, 2000. — 287 с.
23. Язвенная болезнь / О. Н. Минушкин, И. В. Зверков, Г. А. Елизаветина, Л. В. Масловский. — М. : Медицина, 1995. — 152 с.
24. Overgrowth and Translocation of Escherichia Coli from Intestine during Prolonged Enteral Feeding in Rats / S. Kayama, M. Mitsuyama, N. Sato, K. Hata Keyama // J. Gastroenterology. — 2000. — Vol. 35. — P. 15–18.

Поступила 07.12.2012.