

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НА БАРЬЕРНУЮ ФУНКЦИЮ ЭПИТЕЛИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА И РАДИКАЛЬНОЙ ДУОДЕНОПЛАСТИКИ

*Кубанский государственный медицинский университет,
кафедра хирургии, урологии, травматологии и ортопедии ФПК и ППС КГМУ*

Язвенная болезнь в настоящее время является распространенным заболеванием органов пищеварения. Успехи современной фармакотерапии сохранили высокую частоту развития осложнений, требующих хирургического лечения, при этом 15–20% больных оперируются по экстренным показаниям или в плановом порядке (Комаров Ф. И. с соавт., 1992; Панцырев Ю. М., 1995).

Среди хирургов пока нет единого мнения об оптимальной хирургической тактике и объеме операции у больных с осложненным течением язвенной болезни (Брискин Б. С. с соавт., 1991; Оноприев В. И. с соавт., 2001; Хэм А. В. с соавт., 1983). В качестве выбора операции используют: резекцию желудка, различные виды ваготомии, дуоденопластику, однако часто пострезекционный период омрачен развитием постхирургических синдромов, демпинг-синдром из которых наиболее распространен (Сумин В. В., 1996; Гончар М. Г. и соавт., 1999; Миронов В. И. и соавт., 2000; Оноприев В. И. с соавт., 2001).

Демпинг-синдром встречается в основном после резекции желудка, достигая 60%, и в меньшей степени наблюдается у пациентов перенесших ваготомию, – 5–12% (Крылов Н. Н., 1998).

Этот синдром является функциональным нарушением в работе системы пищеварения, патогенез которого объясняется как результат каскада цитокинов в ответ на прием углеводистой пищи с клиническим проявлением нейровегетативных расстройств и сосудистой реакцией (Асперханов Г. Р., Зачиров У. З., 1987).

Большая частота пострезекционных и постваготомических патологических синдромов заставляет хирургов искать альтернативные пути лечения язвенной болезни и ее осложнений. Такие поиски бесперспективны, если не опираются на физиологические исследования и в соответствии с этим не обосновываются (Лищенко А. Н., 2001).

ЖКТ обладает функцией барьера, препятствующего поступлению во внутреннюю среду организма макромолекул пищевых белков, токсинов микрофлоры, вирусов и живых микроорганизмов (Уголев А. М., 1987). В настоящее время признано, что барьер ЖКТ не является абсолютно непреодолимым (Мазо В. К. и соавт., 1982; Walker W. A., 1986). Феномен проницаемости барьера кишки для макромолекул имеет существенное физиологическое значение. В норме у животных и человека количество нерасщепленных макромолекул, преодолевающих кишечный барьер, не имеет значения для обеспечения пластических и энергетических потребностей организма, но обладает иммунорегуляторной функцией. Увеличенная по сравнению

с нормой проницаемость кишечного барьера для макромолекул сопутствует таким заболеваниям и состояниям, как болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия, энтеропатия вследствие приема нестероидных противовоспалительных средств, синдром раздраженного кишечника, пищевая и гастроинтестинальная аллергия, отдельные формы диабета, хирургическая, ожоговая травмы и т. д.

В основе предлагаемой вниманию работы лежит исследование динамики барьерной функции тонкой кишки после резекции желудка по Бильрот-1, Бильрот-2, радикальной дуоденопластики (РДП) и радикальной дуоденопластики (РДП) с выполнением селективной проксимальной ваготомией (СПВ). Нами была проведена сравнительная характеристика изменений барьерной функции тонкой кишки до и после применения энтеротропной терапии.

Материалы и методы исследования

Исследованию подверглись пациенты, перенесшие оперативные вмешательства по поводу осложненного течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) в хирургических отделениях больниц г. Краснодар. С целью формирования групп исследования осуществлена выборка из амбулаторных карт, историй болезней, протоколов операций больных, перенесших оперативное лечение, в период с 1999 по 2004 год. Исследованию подверглись пациенты, перенесшие оперативное лечение по поводу осложненного течения язвенной болезни ДПК в количестве 96 человек. В зависимости от методов оперативного лечения все больные были разделены на четыре группы.

1. Первая группа – 11 больных, которым выполнена резекция желудка с восстановлением непрерывности ЖКТ по Бильрот-1.

2. Вторая группа – 26 больных, которым выполнена резекция желудка по Бильрот-2, с развитием демпинг-синдрома.

3. Третья группа – 22 больных, которым произведена радикальная дуоденопластика (РДП) с выполнением селективной проксимальной ваготомии (СПВ).

4. Четвертая группа – 37 больных, которым произведена радикальная дуоденопластика (РДП) без выполнения СПВ.

Возраст больных составил от 22 до 87 лет, распределение по полу – 67 мужчин и 29 женщин.

Кроме того, исследования проводились у 20 человек из числа контрольной группы без клинических признаков нарушений функции пищеварения в возрасте от 24 до 36 лет.

Все больные, находящиеся в отдаленном послеоперационном периоде, получали в течение двух месяцев энтеротропную терапию, которая заключалась в приеме бифилакта по 600 мл в сутки в 4 приема между основными приемами пищи.

Бифилакт – препарат лечебного питания, приготовленный на основе сухих бактериальных препаратов – лактобактерина и бифидумбактерина, которые вносят в качестве ферментирующей регенерированной живой биомассы в стерильное молоко. Биомасса культивируется в молоке, нарастает концентрация бифидум- и лактобактерий, происходит расщепление белка молока, выделение молочной кислоты, ферментов, витаминов, колицинов, и формируется готовый препарат, который имеет вид кисломолочного продукта с равномерным сгустком приятного вкуса и кислотностью 50–80Т.

В процессе жизнедеятельности лакто- и бифидумбактерий в готовом продукте по сравнению с исходным коровьим молоком увеличивается на 12–13% содержание свободных аминокислот, на 18,6% возрастает сумма ненасыщенных жирных кислот, казеин молока перерабатывается в проказеин.

В бифилакте белок молока переработан бактериями таким образом, что позволяет принимать его при полной непереносимости молочных продуктов (Лебедев В. В. и соавт., 1999).

Всем больным проводилось обследование, включавшее в себя:

анализы крови и мочи, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Маркером функционального состояния кишечного барьера мы взяли уровень овальбумина (ОВА) в крови после пероральной нагрузки дозой белков куриных яиц по методике НИИ Питания РАМН, г. Москва.

Уровень ОВА определяли в сыворотке крови больных через 3 часа после приема двух белков сырых куриных яиц. Для оценки проницаемости тонкой кишки использовался макромоллекулярный зонд ОВА. Исследования выполнялись с использованием иммуноферментной тест-системы для определения овальбумина (рег. номер № 92/132/17, ГУП «Иммунопрепарат», г. Уфа).

После применения энтеротропной терапии повторно исследовали барьерную функцию тонкой кишки.

Результаты наблюдений и их обсуждение

Концентрация ОВА выражалась в единицах нанограмм в миллилитре (нг/мл). Верхняя граница нормы уровня ОВА в сыворотке крови была определена как средняя по контрольной группе плюс 2 стандартных отклонения ($M+2*SD$), что составило 3,8–4 нг/мл. Проведенные нами исследования показали, что после пероральной нагрузки белком куриных яиц у обследованных пациентов достоверно определялось повышение уровня ОВА сыворотки крови при сравнении с контрольной группой до следующих значений, до проведения энтеротропной терапии:

в 1-й группе обследуемых	– 13,72±4,1 нг/мл,
во 2-й группе	– 29,2±4,47 нг/мл,
в 3-й группе	– 11,04±1,72 нг/мл,
в 4-й группе	– 5,7±1,53 нг/мл.

Более высокие концентрации перорально вводимого антигена в крови наблюдали у больных, перенесших резекцию желудка по Бильрот-2, по сравнению с другими группами обследуемых, что указывает на существование характерных для этих больных

изменений в отношении возможности реализации ЖКТ барьерной функции.

Данные об эффективности энтеротропной терапии в отношении барьерной функции ЖКТ у больных, перенесших резекцию желудка по Бильрот-1, Бильрот-2, РДП с СПВ, РДП без СПВ, отражены ниже.

в 1-й группе обследуемых	– 7,2±1,42 нг/мл,
во 2-й группе	– 15,3±3,14 нг/мл,
в 3-й группе	– 6,4±1,37 нг/мл,
в 4-й группе	– 3,7±2,23 нг/мл.

Снижение уровня концентрации овальбумина в крови у больных, получавших энтеротропную терапию, указывает на влияние этого фактора на позитивную возможность реализации ЖКТ барьерной функции.

При применении пробиотиков отмечалось достоверно значимое улучшение барьерной функции тонкого кишечника, сопровождающееся изменением в лучшую сторону клинической характеристики общего состояния больных: уменьшились боли в животе после приема пищи, диарея, повысилась работоспособность, улучшался сон. Это указывает на необходимость дополнения стандартной схемы реабилитационных мероприятий в этой группе больных энтеротропной терапией.

Выводы

1. Нарушение барьерной функции тонкой кишки наблюдается у больных, перенесших хирургическое лечение по поводу язвенной болезни ДПК, наиболее выражено в группе с реконструкцией пищеварительного тракта по Бильрот-2.

2. Применение энтеротропной терапии улучшает барьерную функцию тонкого кишечника, изменяя клиническую картину проявления болезни в сторону улучшения.

3. У больных после РДП наблюдали наименьшие функциональные изменения динамики барьерной функции тонкой кишки, которые легко поддерживались энтеротропной терапией.

4. Целесообразно рекомендовать энтеротропную терапию больным после хирургических операций, выполненных по поводу осложненной язвенной болезни ДПК.

5. Следует отдавать предпочтение при выборе хирургического объема при осложненной язве ДПК радикальной дуоденопластике.

Поступила 05.10.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Асперханов Г. Р., Зачиров У. З. Болезни оперированного желудка. М.: Медицинская практика. 1998. С. 14.
2. Брискин Б. С., Корниенко А. А., Маламуд И. З. Принципы и обоснование лечебной тактики при язвенных кровотечениях // Хирургия. 1991. № 5. С. 45.
3. Горбунов В. Н., Ситник А. П., Корнеев Н. Н., Гордеев С. А., Столярчук Е. В., Уржумцева Г. А. Сравнительные результаты хирургического лечения прободных и кровоточащих пилородуоденальных язв // Хирургия. 1998. № 9. С. 14.
4. Гринберг А. А., Затевахин И. И., Щеголев А. А. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. М., 1996. С. 149.
5. Крылов Н. Н. Лечение пострезекционных синдромов // Русский медицинский журнал. 1998. Т. 6, № 7. С. 22.
6. Лищенко А. Н. Физиологическое обоснование радикальной дуоденопластики при язвенной болезни ДПК, осложненной кровотечением: Дис. канд. мед. наук (14.00.27), (03.00.13). С. 6.
7. Мазо В. К., Конишев В. А., Шатерникова В. А. Всасывание белковых макромолекул и их крупных фрагментов // Вопросы питания. 1982. № 4. С. 3.
8. Уголев А. М. Теория адекватного питания // Природа. 1987. № 3. С. 74.
9. Крылов Н. Н. Лечение пострезекционных синдромов // Русский медицинский журнал. 1998. Т. 6, № 7. С. 22.

10. Оноприев В. И., Генрих С. Р., Сериков С. Г., Попандопуло К. И. Пути повышения эффективности лечения язвенной болезни ДПК, осложненной кровотечением // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. Т. 11, № 5, прил. 15. С. 31.

11. Оноприев В. И., Корочанская Н. В., Бендер Л. В., Клименко Л. И. Критерии качества жизни в хирургическом лечении и медикаментозной реабилитации больных осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Краснодар, 2001. 176 с.

12. Панцырев Ю. М., Сидоренко В. И., Чернякевич С. А. и др. Результаты стволовой и селективной проксимальной ваготомии в сочетании с дренирующими желудок операциями при язвенном пилородуоденальном стенозе // Вестн. хирургии. 1989. № 8. С. 12.

13. Хэм А. В., Кормак Д. Г. Гистология. М.: Мир, 1983. Т. 4. С. 126.

**A. M. MANUJLOV, A. I. SHADIEV,
E. A. BOLDOVSKAYA, L. I. SOLODUCHINA**

INFLUENCE ENTEROTROPICAL OF THER- APY ON BARRIER FUNCTION EPITALIAL OF THE THIN GUT AFTER THE RESECTION OF

THE STOMACH AND RADICAL DUODENO- PLASTICI

In a basis of work brought to attention lays research of a gastroenteric path (GEP) with the purpose of an estimation of dynamics of barrier function of a thin gut, after a resection of a stomach and radicalm duodenoplastici (RDP). A marker of permeability a barrier of thin gut was definition of concentration ovalbumin's in blood after reception per os of two fibers of crude eggs. Increase of permeability of a thin gut to ovalbumin is more expressed at patients about a dumping by a syndrome, early transferred a resection of a stomach on Bilrot-2. After application enterotropical therapies authentically significant improvement of barrier function of thin intestines was marked. It specifies necessity of addition of the standard scheme of rehabilitation actions by the given therapy in this group of patients.

**A. С. МИКАЭЛЯН, Э. Т. ОГАНЕСЯН,
Э. Ф. СТЕПАНОВА, А. В. КРИКОВА**

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУММАРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ

ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия»

Введение

Объектом исследования является череда трехраздельная, которая применяется в народной медицине, но не нашла пока широкого применения в виде лекарственных средств в официальной медицине. Выбор череды трехраздельной для исследований обоснован прежде всего ее химическим составом, в частности, содержанием флавоноидных соединений антиоксидантного действия.

Изучение антиоксидантного действия различных соединений *in vitro* двух систем – Fe^{2+} – аскорбатиндуцированного ПОЛ (перекисное окисление липидов) ПФП и Fe^{2+} – аскорбатиндуцированного ПОЛ ЖЛП (желточные липопроотеины) – показывает, что более четкие результаты дает система Fe^{2+} аскорбатиндуцированного ПОЛ ЖЛП, и это послужило основанием для выбора данной системы при изучении антиоксидантного действия различных извлечений из череды трехраздельной.

Цель проведенных исследований – с помощью специальных методов выделить и проанализировать фармакологическое действие соединений, содержащихся в черede трехраздельной, как в чистом виде, так и в комплексе на некоторые биохимические показатели организма экспериментальных животных.

Методика исследования

В литературе имеется большое количество сведений о том, что флавоноидные соединения оказывают защитное действие при различных поражениях печени, в патогенезе которых определяющим фактором является усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран. Поскольку нами установлено наличие антиоксидантного действия у суммарных комплексов из череды трехраздельной, представляет

интерес изучить их защитное действие в условиях острого токсического поражения печени 0014, введение которого приводит к значительной активации ПОЛ.

Изучение антиоксидантного действия различных извлечений из череды трехраздельной *in vitro*

в системе желточных липопроотеинов

При изучении антиоксидантного действия извлечений из череды трехраздельной *in vitro* в системе желточных липопроотеинов были изучены 20%, 40%, 60%, 70% и 96%-ное спиртовое извлечение и хлороформное извлечение в конечной концентрации 100 мкг/мл.

Изучение гепатозащитного действия различных извлечений

на модели острого CCl_4 – поражения печени

Исследования по изучению гепатозащитного действия полученных извлечений проведены на белых крысах линии Вистар обоего пола весом 200–230 г. Животные содержались в стандартном режиме вивария Пятигорской государственной фармацевтической академии: температура окружающего воздуха $22 \pm 2^\circ \text{C}$, 12-часовая синхронизированная смена светового периода, комбинированный корм и воду животные получали *ad libitum*. До проведения эксперимента животные прошли 2-недельный карантин.

Эксперимент проведен на модели острого токсического поражения печени при 3-кратном (через день) введении 50%-ного раствора CCl_4 в объеме 0,15 мл/100 г массы тела. Полученные извлечения из череды трехраздельной вводили животным в дозе 200 мг/кг перорально 6 дней, а начиная с 7-го дня совместно с CCl_4 . В случае совместного применения CCl_4 вводили через 1 час после введения извлечений. В качестве препарата сравнения использовали гепатопротектор карсил в дозе 100 мг/кг.