

УДК 616.33-002.4-07:616.33.008.8

**ФЕРМЕНТОВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА
И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖЕЛУДОЧНОГО СЕКРЕТА
У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Борисов Ю.Ю.

МАОУ ВПО «Краснодарский муниципальный медицинский институт высшего сестринского образования», Краснодар, e-mail: borisovyy@kmmivso.com

В настоящей работе представлены результаты исследования ферментовыделительной функции желудка и реологических свойств желудочного секрета у 57 больных дуоденальной язвой и 25 практически здоровых людей. Проанализирована взаимосвязь между секреторными и реологическими параметрами. При этом выявлены три различных варианта сочетаний нарушений секреции кислоты пепсина и реологических свойств желудочной слизи. К 1-му варианту могут быть отнесены $16 \pm 5\%$ больных, у которых усилена продукция кислоты и/или пепсина, а реологические свойства слизи не изменены. 2-й вариант объединяет $25 \pm 6\%$ больных с гиповязким синдромом и нормальными показателями желудочной секреции. 3-й вариант, характеризующийся желудочной гиперсекрецией и гиповязким синдромом, наблюдается у $47 \pm 7\%$ больных. В желудочном соке обнаружена тесная обратная коррелятивная связь между динамической вязкостью и активностью пепсина и концентрацией кислоты. Показано, что сочетанное изучение ферментовыделительной деятельности желудка и реологических свойств желудочного секрета может служить основой для дифференцированной фармакотерапии заболевания.

Ключевые слова: пепсин, желудочный секрет, реологические свойства, дуоденальная язва

**FERMENTABILITY FUNCTION OF THE STOMACH AND RHEOLOGICAL
PROPERTIES OF GASTRIC SECRETION IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER**

Borisov Y.Y.

*Krasnodar municipal medical institute of nursing higher education,
Krasnodar, e-mail: borisovyy@kmmivso.com*

After having investigated 57 patients suffering from duodenal ulcer and 25 healthy people the results of research on fermentability functions of stomach and rheological properties of gastric secretion have been presented in this paper. The correlation between secretory and rheological parameters have been analyzed. Three various types of discover combinations in secretion of pepsin, acid and rheological properties of gastric mucus have been revealed. The 1-st option can be attributed to $16 \pm 5\%$ of the patients whose production of acid and/or pepsin was strengthened and rheological properties of mucus were not changed. The 2-nd variant unites $25 \pm 6\%$ of patients with hypoviscous syndrome and normal of gastric secretion. The 3-rd variant characterized by gastric hypersecretion and hypoviscous syndrome is observed in $47 \pm 7\%$ of patients. In gastric juice there was found a close inverse correlative connection between the dynamic viscosity and the activity of pepsin and acid concentration. It is shown that the combined study of fermentable activity of the stomach and rheological properties of gastric secretion may serve to differentiate pharmacotherapy of diseases.

Keywords: pepsin, gastric secretion, rheological properties, duodenal ulcer

В современных концепциях патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ведущее место занимает нарушение баланса между агрессивными свойствами желудочного сока и резистентностью слизистой оболочки [4, 10, 13]. Вместе с тем отдельные гастродуоденальные функции до сих пор изучаются, как правило, изолированно, а имеющиеся в литературе сведения о характере их нарушений и патогенетической роли достаточно противоречивы. Так, повышение ферментовыделительной деятельности желудка, наряду с гиперсекрецией кислоты, рассматривается в качестве одного из ведущих звеньев патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Более того, гиперпепсиногению относят к субклиническим маркерам этого заболевания [7, 13]. Однако гиперсекреторные сдвиги, по разным данным, наблю-

даются в среднем у 20–80% больных дуоденальной язвой, а у части таких больных показатели желудочной секреции находятся в пределах нормы или даже снижены [3, 8, 14]. Следовательно, повышение кислотно-пептической агрессии не может рассматриваться в качестве основного и обязательного механизма ульцерогенеза по крайней мере у части больных.

Одним из важнейших факторов цитопротекции является слизь, которая непрерывным гелевым слоем выстилает гастродуоденальную слизистую оболочку (СО) и в вязкой растворимой форме содержится в желудочном секрете. Высокие защитные свойства слизи определяются высокомолекулярными гликопротеинами (ГП), обладающими уникальной способностью к формированию и самовосстановлению водонерастворимых гелей [11, 12]. При

этом реологические свойства слизи, отражающие прочность внутренней сетчатой структуры геля, прямо коррелируют с ее способностью противостоять повреждающему действию пепсина и кислоты [2, 11, 12] и, следовательно, могут служить адекватной характеристикой ее защитных свойств. Имеются сообщения, что у больных язвенной болезнью, в большей степени при локализации процесса в теле желудка, состав слизи представлен главным образом низкомолекулярными ГП, что свидетельствует о слабости структуры геля [1, 15].

Совершенно очевидно, что для более глубокого понимания процессов ульцерогенеза необходим синтетический подход к оценке возможных патогенетических механизмов. Вместе с тем до настоящего времени отсутствовало работы, посвященные взаимосвязи между продукцией агрессивных факторов – пепсина и кислоты, с одной стороны, и функциональным состоянием слизистого защитного барьера желудка, с другой.

Поэтому целью настоящей работы явилось изучение у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки секреторной деятельности желудка и реологических свойств пристеночной слизи и цельного желудочного сока, а также определение патогенетической и диагностической информативности такого комплексного исследования.

Материал и методы исследования

Обследовано 57 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (39 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст $40 \pm 1,3$ лет), в числе которых было 33 больных неосложненной формой заболевания, 15 – с кровотокающей (в анамнезе) и 9 с ушитой перфоративной язвой. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц (12 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 15 до 56 лет (средний возраст $36 \pm 1,9$ лет).

Секреторную деятельность желудка исследовали утром натощак через 12–14 часов после последнего приема пищи и не ранее, чем через 24 часа после отмены всех медикаментозных средств. После удаления остатка голодного желудка и проводили пробу на полноту аспирации и в течение 60 минут постоянно собирали секрет в 15-минутные порции. Затем в течение часа изучали секреторную реакцию желудка в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином (6 мкг/кг). В каждой 15-минутной порции определяли объем, кислотность, активность пепсина по Н.П. Пятницкому [5]. При анализе учитывали показатели базальной и пиковой выработки кислоты и пепсина за час.

Динамическую вязкость свежеполученного гомогенизированного желудочного сока определяли с помощью прецизионного вискозиметра с падающим шариком Hoppler BH-2 (Германия). Реологические свойства слизистого геля, выделенного центрифугированием при 3000 об/мин в течение 30 минут, изучали на прецизионном ротационном вискозиметре

Rheotest-2 (Германия) с использованием системы конус-плита по методике, описанной нами ранее [8]. Определяли предел упругости (τ , в дин/см²) и два значения эффективной вязкости (η , в сП): при низкой скорости сдвига ($D = 11,1 \text{ с}^{-1}$), когда структура геля не разрушается, и при высокой скорости сдвигового течения ($D = 4860 \text{ с}^{-1}$), когда его структура полностью разрушается. Рабочие ячейки вискозиметров термостатировали при температуре 37 °С. Весь цифровой материал обработан стандартными методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов свидетельствует о существенном усилении у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки ферментно- и кислотовыделительной деятельности желудка (таблица). У них, по сравнению со здоровыми, активность пепсина в базальном периоде повышена в среднем в 2,3 раза, а после максимальной стимуляции пентагастрином – в 1,4 раза, выработка пепсина увеличена в 3,9 и 2,4 раза, кислотность сока – в 1,8 и 1,5 раза и выработка кислоты – в 3,4 и 2 раза соответственно (здесь и далее приведены только статистически значимые сдвиги, $p < 0,05$). Такая закономерность неоднократно подчеркивалась многими авторами и подтверждает хорошо известный факт гиперпластической перестройки СО желудка, характерный для этого заболевания [3, 5, 10, 13].

Установлено, что больные дуоденальной язвой характеризуются снижением динамической вязкости цельного гомогенизированного желудочного сока в среднем на 10% и резким падением реологических параметров пристеночной слизи. У них предел упругости слизистого геля снижен в среднем в 1,7 раза, эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига, – в 1,8 раза и эффективная вязкость, измеренная при высокой скорости сдвигового течения, – в 1,4 раза. Оказалось, что после максимальной стимуляции пентагастрином вязкость цельного сока снижается в среднем на 19%, а упруговязкие свойства слизи практически не изменяются. Сопоставление реологических свойств желудочного секрета с показателями пепсино- и кислотовыделительной деятельности желудка у больных дуоденальной язвой обнаруживают следующие закономерности. В базальном и стимулированном соке выявлена тесная обратная коррелятивная связь между динамической вязкостью, с одной стороны, и активностью пепсина ($r = -0,79$) и концентрацией кислоты ($r = -0,76$), с другой. Иными словами, в величине динамической вязкости сока находят интегральное отражение его агрессивность, зависящая от содержания пепсина и кислоты.

Секреторная деятельность желудка и реологические свойства желудочного секрета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и в базальном периоде, и в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином

Секреторный показатель	Группы обследованных			
	контрольная		больные дуоденальной язвой	
	1	2	3	4
Кислотность, мМ/л	34 ± 3,7	89 ± 3,8*	62 ± 3,2	132 ± 2,4*
Выработка кислоты, мМ/ч	2,7 ± 0,28	20,2 ± 0,49*	9,1 ± 0,68	41,2 ± 1,32*
Активность пепсина, мг/мл	0,24 ± 0,01	0,42 ± 0,02*	0,55 ± 0,03	0,58 ± 0,04
Выработка пепсина, мг/ч	19,2 ± 3,9	68,8 ± 7,5*	75,2 ± 7,1	169,2 ± 9,8*
Вязкость сока, сП	1,00 ± 0,02	0,81 ± 0,01*	0,90 ± 0,02	0,77 ± 0,01*
Реология слизи:				
τ, дин/см ²	548 ± 23,8	576 ± 64,2	322 ± 16,3	346 ± 34,5
η ₁ , сП	3220 ± 177,2	3086 ± 203,4	1778 ± 116,5	1823 ± 124,6
η ₂ , сП	18,1 ± 0,09	18,0 ± 1,14	12,8 ± 0,68	13,1 ± 0,79

Примечания: 1 – исходные данные; 2 – показатели после воздействия пентагастрином; τ – предел упругости слизистого геля; η₁ – его эффективная вязкость при низкой скорости сдвига ($D = 11,1 \text{ с}^{-1}$), η₂ – эффективная вязкость при высокой скорости сдвига ($D = 4860 \text{ с}^{-1}$). Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги, вычисленные методом прямых разностей ($p < 0,05$).

В то же время между изменениями предела упругости и эффективной вязкости слизи, с одной стороны, активностью пепсина, концентрацией кислоты и их продукцией, с другой, закономерная связь отсутствует. Значения коэффициентов корреляции между упомянутыми параметрами (r) не превышают 0,34 ($p > 0,1$). Следовательно, можно полагать, что в основе описанных реологических нарушений лежит не повышение протеолитической активности сока, а дефект биосинтеза ГП слизи и нарушение их гелеформирующих свойств.

Наряду с описанными статистическими закономерностями обращает на себя внимание тот факт, что у больных дуоденальной язвой показатели пепсино- и кислотовыделения, а также реологические параметры слизи варьируют в широком диапазоне и обнаруживают многообразие сочетаний. В том числе гиперсекреция пепсина выше 114 мг/ч и/или кислоты выше 7,0 мм/ч в базальном периоде либо в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином выше 222 и 0,45 мм/ч·кг соответственно наблюдается у 65 ± 7% больных, а гиповязкий синдром (снижение предела упругости слизистого геля ниже 300 дин/см² и/или эффективной вязкости его не разрушенной структуры ниже 1800 сП) – у 76 ± 6% больных.

С учетом упомянутых количественных ориентиров могут быть выделены три различных патогенетических варианта нарушений. К 1-му варианту могут быть отнесены 16 ± 5% больных, у которых усилена продукция кислоты и/или пепсина, а реологические свойства слизи не изменены. 2-й вариант объединяет 25 ± 6% больных с гиповязким синдромом и нормальными

показателями желудочной секреции. 3-й вариант, характеризующийся гиперсекрецией и гиповязким синдромом, наблюдается у 47 ± 7% больных. Только у 4 ± 3% обследованных больных ни один из рассматриваемых секреторных и реологических параметров не выходил за границы нормы.

Итак, приведенные материалы дают дальнейшие доказательства в пользу концепции о патогенной разнородности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и, в частности, свидетельствуют о разнообразных вариантах как секреторных так и реологических сдвигов. Становится очевидным, что в каждом конкретном случае заболевания удельный вес тех или иных патогенетических факторов (агрессии или защиты) неоднозначен и в качестве решающего звена ульцерогенеза может выступать один из них либо их комбинация. Можно полагать, что определение патогенетического варианта секреторно-реологических нарушений у конкретного больного может послужить основой для дифференцированной терапии заболевания.

Выводы

1. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, наряду с усилением ферменто- и кислотовыделительной деятельности желудка, существенно снижены упруговязкие свойства пристеночной слизи и динамическая вязкость цельного желудочного сока.

2. В желудочном соке обнаруживается тесная обратная коррелятивная связь между динамической вязкостью, с одной стороны, и активностью пепсина и концентрацией кислоты, с другой.

3. Сочетанное изучение ферментовыделительной деятельности желудка и реологических свойств слизи позволяет выделить три патогенетических варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и на этой основе дифференцировать фармакотерапию заболевания.

Список литературы

1. Борисов Ю.Ю. Реологические свойства желудочного секрета в норме и при патологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 46 с.
2. Борисов Ю.Ю. Состояние слизистого защитного барьера и секреторная деятельность желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/116-12525>.
3. Горшков В.А. Патогенетическое и диагностическое значение гиперсекреции кислоты в желудке при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. – 1980. – № 7. – С. 65–69.
4. Ивашкин В.Т., Рапопорт С.И., Шептулин А.А. Достижения и перспективы развития клинической гастроэнтерологии // Клиническая медицина. – 2010. – № 4. – С. 17–21.
5. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 8. – С. 57–62.
6. Пятницкий Н.П. Простой способ определения пепсина в желудочном соке // Клиническая медицина. – 1965. – № 4. – С. 74–79.
7. Салимова Н.Д. Особенности взаимоотношения агрессивно-протективных факторов в слизистой гастродуоденальной зоны при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у подростков // Врач-аспирант. – 2010. – Т. 43. – № 6. – С. 49–53.
8. Смагин В.Г., Зверков И.В., Виноградов В.А. Современные представления о неоднородности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. – 1988. – № 2. – С. 134–142.
9. Фишер А.А., Борисов Ю.Ю. Методика исследования реологических свойств желудочной слизи и ее диагностическая информативность // Лабораторное дело. – 1989. – № 5. – С. 29–32.
10. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – № 8. – С. 11–18.
11. Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // American Journal of Physiology – Cell Physiology. – 2005. – Vol. 288. – № 1. – P. 57–61.
12. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A. Properties of gastric and duodenal mucus // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 88. – № 1. – P. 269–280.
13. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – № 5. – P. 1377–90.
14. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H. Peptic ulcer: new therapies, new diseases // Ann. Intern. Med. – 1981. – Vol. 95. – № 5. – P. 609–627.
15. Younan F., Pearson J., Allen A. Changes in the structure of the mucous gel on the mucosal surface of the stomach in association with peptic ulcer disease // Gastroenterology. – 1982. – Vol. 82. – № 5. – P. 827–831.

References

1. Borisov Yu.Yu. Reologicheskie svoystva zheludoch-nogo sekreta v norme i pri patologii, *Avto-ref. dis. dokt. med. nauk*, M., 1992, 46 p.
2. Borisov Yu.Yu., *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no. 2; URL: <http://www.science-education.ru/116-12525>
3. Gorshkov V.A., *Klinicheskaya meditsina*, 1980, No. 7, pp. 65–69.
4. Ivashkin V.T., Rapoport S.I., Sheptulin A.A., *Klinicheskaya meditsina*, 2010, no. 4, pp. 17–21.
5. Maev I.V., Gorban V.V., Salova L.M., *Terapevticheskiy arhiv*, 2007. Vol. 79, no. 8, pp. 57–62.
6. Pyatnitskiy N.P., *Klinicheskaya meditsina*, 1965, no. 4, pp. 74–79.
7. Salimova N.D., *Vrach-aspirant*, 2010, Vol. 43, no. 6, pp. 49–53.
8. Smagin V.G., Zverkov I.V., Vinogradov V.A., *Terapevticheskiy arhiv*, 1988, no. 2, pp. 134–142.
9. Fisher A.A., Borisov Yu.Yu., *Laboratornoe delo*, 1989, no. 5, pp. 29–32.
10. Tsimmerman Ya.S., *Klinicheskaya meditsina*, 2012, Vol. 90, no. 8, pp. 11–18.
11. Allen A., Flemstrom G., *American Journal of Physiology – Cell Physiology*, 2005, Vol. 288, № 1, P. 57–61.
12. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A., *Gastroenterology*, 1985, Vol. 88, no. 1, pp. 269–280.
13. Drossman D.A., *Gastroenterology*, 2006, Vol. 130, no. 5, pp. 1377–90.
14. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H., *Ann. Intern. Med.*, 1981, Vol. 95, no. 5, pp. 609–627.
15. Younan F., Pearson J., Allen A., *Gastroenterology*, 1982, Vol. 82, no. 5, pp. 827–831.

Рецензенты:

Горбань В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейная медицина) ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;
Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 07.05.2014.