

ЗАХИСНИЙ СЛИЗОВИЙ БАР'ЄР ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ІЗ СУПУТНІМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ

Буковинська державна медична академія

Захисний слизовий бар'єр при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих різного віку – Досліджено дебіт не зв'язаної з білками та білковозв'язаної фукози; вільних, олігозв'язаних та білковозв'язаних сіалових кислот в натщесерцевій порції шлункового вмісту при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих різного віку. Встановлено, що при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих зрілого та похилого віку спостерігаються більш виражені порушення захисного слизового бар'єру, ніж у хворих на виразкову хворобу без супутньої патології

Защитный слизистый барьер при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы у больных различного возраста – Исследовано дебит не связанной с белками и белковосвязанной фукозы; свободных, олигосвязанных и белковосвязанных сиаловых кислот в натощаковой порции желудочного содержимого при язвенной болезни с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы у больных различного возраста. Установлено, что при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы у больных зрелого и пожилого возраста наблюдаются более выраженные нарушения защитного слизистого барьера, чем у больных язвенной болезнью без сопутствующей патологии.

Protective mucous barrier in patients of different age with the peptic ulcer an accompanying disorders of the hepatobilliary system – Debit of the free and protein-bound fucose, free, oligo- and protein-bound sialic acid in the gastric juice of the different age patients with peptic ulcer an accompanying disorders of the hepatobiliary system. Fixed, that the disturbances of the protective mucous barrier in the mature and erderly patients with peptic ulcer an accompanying disorders of the hepatobilliary system was more, that in the patients with peptic ulcer without concomitant pathology.

Ключові слова: виразкова хвороба, гепатобіліарна система, фукоза, сіалові кислоти, слизовий бар'єр.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гепатобилиарная система, фукоза, сиаловые кислоты, слизистый барьер.

Key words: peptic ulcer, hepatobiliary system, fucose, sialic acids, mucous barrier.

Відомо, що виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) часто супроводжується супутнім ураженням гепатобіліарної системи (ГБС), наявність якого призводить до змін клінічної картини основного захворювання, ускладнює його діагностику та лікування [5, 9].

Серед різноманітних факторів ульцерогенезу вирішальну роль відіграє порушення рівноваги між кислотно-пептичною агресією та резистентністю слизової оболонки шлунка (СОШ) і дванадцятипалої кишки (СОДПК) [5, 8]. Стійкість захисного бар'єру СОШ та

СОДПК зумовлена станом епітеліальних клітин слизової оболонки, шлункового слизу, субепітеліальних структур. Важливу роль у хімічному та механічному захисті СОШ та СОДК відіграє наявність в шлунковому слизу фуко- та сіалоглікопротеїнів [1-4, 6, 11, 12, 16].

В зв'язку з цим, метою даного дослідження стало виявлення вікових особливостей стану захисного слизового бар'єру при виразковій хворобі ДПК із супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

Матеріали і методи Обстежено 33 хворих на ВХ ДПК без супутньої патології, 37 хворих на ВХ ДПК із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (хронічним холециститом, хронічним неспецифічним реактивним гепатитом) та 31 практично здорову особу віком від 16 до 77 років.

Поряд з опитуванням хворих, фізичним обстеженням, загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, мікробіологічними, інструментальними та рентгенологічними дослідженнями використано ряд сучасних інформативних методів дослідження.

Всім хворим проводили ендоскопічне дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Кислотоутворюючу функцію шлунка вивчали шляхом фракційного дослідження шлункового вмісту та внутрішньошлункової рН-метрії за методикою В.М. Чорнобрового (1989).

Стан захисного слизового бар'єру оцінювали за дебітом фуко- та сіалоглікопротеїнів в натщесерцевій порції шлункового вмісту, а саме: фукози, не зв'язаної з білками (ФНБ) та білковозв'язаної фукози (БЗФ) – за допомогою цистеїнового методу; вільних сіалових кислот (ВСК), олігозв'язаних сіалових кислот (ОСК) та білковозв'язаних сіалових кислот (БСК) – за допомогою орцинового методу.

Дослідження у хворих проводились в період рецидиву захворювання до початку лікування.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних хворі і здорові особи були поділені на групи залежно від віку і наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи. Здорові люди юнацького віку склали 1-у групу (10 чол.), зрілого віку – 2-у групу (12 чол.), похилого та старечого віку – 3-ю групу (9 чоловік). Хворі на виразкову хворобу юнацького віку включені в 4-у групу (11 чол.), зрілого віку – в 5-у групу (12 чол.), похилого та старечого віку – в 6-у групу (10 чол.). Хворі на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи юнацького віку включені в 7-у групу (12 чол.), зрілого віку – у 8-у групу (14 чол.), похилого та старечого віку – в 9-у групу (11 чол.).

Результати дослідження та їх обговорення Результати дослідження компонентів захисного слизового бар'єру шлунка у здорових осіб та хворих на виразкову хворобу ДПК відображені в таблиці.

Аналіз отриманих даних показав, що рівень фукози, не зв'язаної з білками, в шлунковому вмісті у здорових людей залежить від віку. Найбільшим він був у практично здорових осіб похилого віку, перевищуючи такий у зрілому віці на 21,9 % ($p < 0,05$), в юнацькому віці – на 48 % ($p < 0,001$). Достовірною була також різниця між 1-ю та 2-ю групами (21,5 %, $p < 0,05$). Подібна різниця спостерігалась при визначенні дебіту вільних та олігозв'язаних сіалових кислот, який у здорових осіб юнацького віку був в 1,4 ($p < 0,05$) та 1,3 раза

($p > 0,05$); в 1,7 ($p < 0,001$) та 1,95 рази ($p < 0,001$) нижчий від такого у зрілому і похилому та старечому віці відповідно. Відмінність між показниками ВСК та ОСК в 2-й та 3-й групах хворих становила 23 % ($p < 0,05$) та 50,2 % ($p < 0,01$) відповідно.

Що стосується дебіту БЗФ та БСК, достовірні відмінності ($p < 0,05$) виявлені лише при порівнянні даних показників у практично здорових осіб похилого та старечого віку з такими в юнацькому та зрілому віці.

Рівень фукози, не зв'язаної з білками; вільних та олігозв'язаних сіалових кислот в шлунковому вмісті у хворих на ВХ ДПК з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищував відповідні величини у здорових осіб юнацького віку – на 91,2 %; 96,2 %; 102,4 % відповідно; зрілого віку – на 70 %; 99,5 %; 106,8 % відповідно; похилого та старечого віку – на 61,3 %; 99,6 %; 103,7 % відповідно. У хворих на ВХ із супутнім ураженням ГБС показники дебіту ФНБ, ВСК та ОСК в натщесерцевій порції шлункового вмісту виявились найбільш високими. При зіставленні з віковою нормою у хворих 7-ї групи відмічено збільшення концентрації ФНБ в 2,3 рази, ВСК – в 2,4 рази, ОСК – в 2,8 рази; у хворих 8-ї групи – в 2,0; 2,6 та 3,0 рази відповідно; у хворих 9-ї групи – в 2,1; 2,6 та 2,9 рази відповідно ($p < 0,001$).

Порівняльний аналіз показників вмісту ФНБ, ВСК та ОСК у хворих на ВХ без супутньої патології і у пацієнтів із супутнім ураженням гепатобіліарної системи показав, що у 8-й та 9-й групах вони достовірно вищі від таких у 5-й та 6-й групах відповідно ($p < 0,05$).

Дебіт фукози, зв'язаної з білками, в натщесерцевій порції шлункового вмісту у хворих зрілого і похилого та старечого віку був достовірно нижчим від норми на 32,1 % ($p < 0,05$) та 37,5 % ($p < 0,05$) відповідно – при ВХ ДПК без супутньої патології, на 68,7 % ($p < 0,001$) та 81,5 % ($p < 0,001$) – при ВХ ДПК з супутнім ураженням ГБС. У хворих юнацького віку спостерігалась лише тенденція до його збільшення (при відсутності супутньої патології) або зменшення (при наявності ураження ГБС). Відмінності між показниками 4-ї та 7-ї, 5-ї та 8-ї, 6-ї та 9-ї груп відповідно були достовірними ($p < 0,05$).

Динаміка змін вмісту білковозв'язаних сіалових кислот при ВХ у хворих юнацького віку була аналогічною змінам дебіту БЗФ. У пацієнтів зрілого і похилого та старечого віку спостерігалось достовірне зменшення рівня БСК порівняно з віковою нормою як при відсутності супутньої патології, так і при наявності супутнього ураження ГБС ($p < 0,05$ – $0,01$). Порівняння даних, отриманих у хворих 4-ї та 7-ї, 5-ї та 8-ї, 6-ї та 9-ї груп не виявило достовірних відмінностей.

Аналіз результатів проведених нами досліджень свідчить про вікові відмінності у кількісному складі вуглеводно-білкових компонентів шлункового слизу. При ВХ спостерігається суттєве підсилення процесів деградації фуко- та сіалоглікопротеїнів. Ступінь цього підсилення залежить від віку хворих. При цьому в зрілому і, особливо, похилому віці пригнічується синтез глікопротеїнів (про що свідчить зниження вмісту БЗФ та БСК в натщесерцевій порції шлункового вмісту). Порушення рівноваги між цими процесами в поєднанні з активізацією агресивних чинників і призводить до виникнення виразки. При наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи зміни функціонального стану слизового бар'єра підсилюються, що підтверджується підсиленням розпаду компонентів слизу та більш значним зменшенням синтезу фукоглікопротеїнів.

Порушення цілісності слизового гелю, зниження його в'язкості і часткова втрата протективних властивостей можуть бути зумовлені зменшенням ступеня полімеризації

гельформуєчої структури глікопротеїнів СОШ [13, 15], а також впливом ферменту муцинази, що продукується *Helicobacter pylori* (НР) [14]. Разом з тим, зниження в'язкості та функціональної здатності слизового бар'єра, напевно, призводить до проникнення НР в епітелій слизової оболонки шляхом ушкодження міжклітинного контакту і базальної мембрани, зниження цілісності епітеліального покриву [4, 7, 10].

Таким чином, отримані результати досліджень вікових особливостей стану захисного слизового бар'єра при виразковій хворобі диктують необхідність пошуку способів адекватно направленої медикаментозної корекції виявлених порушень з урахуванням наявності ураження гепатобіліарної системи та віку хворих.

Висновки 1. Одним із патогенетичних факторів виникнення та рецидивування виразкової хвороби ДПК із супутнім ураженням гепатобіліарної системи є виражене порушення рівноваги між процесами синтезу та розпаду фуко- та глікопротеїнів шлункового слизу.

2. У хворих на виразкову хворобу ДПК всіх вікових груп спостерігається збільшення рівня фукози, не зв'язаної з білками; вільних та олігозв'язаних сіалових кислот в шлунковому вмісті, особливо при наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи.

При виразковій хворобі ДПК із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих зрілого і похилого та старечого віку спостерігається суттєве пригнічення синтезу фукоглікопротеїнів, про що свідчить більш виражене, ніж у хворих на виразкову хворобу без супутньої патології, зниження дебіту фукози, зв'язаної з білками, в натщесерцевій порції шлункового вмісту.

3. Ступінь зниження рівня білковозв'язаних сіалових кислот в шлунковому вмісті у хворих на виразкову хворобу ДПК із супутнім ураженням гепатобіліарної системи суттєво не відрізняється від такого при ВХ без супутньої патології.

1. Белова И.М. Содержание гликопротеинов в дуоденальном соке у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы учения о язвенной болезни. – Саратов, 1986. – С. 9-12.

2. Благовещенська А.В. Вплив порушень жовчовивідних шляхів на слизовий бар'єр при дуоденальній виразці у динаміці лікування: Автореф. дис ... канд.. мед. наук. – Харків, 1998. – 22 с.

3. Борисов Ю.Ю. Реологические свойства желудочной слизи у больных язвенной болезнью // Тер. архив. – 1990. – 62, №2. – С. 43-45.

4. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. К вопросу о патогенезе и лечении эрозивных гастритов и дуоденитов // Клиническая медицина. – 1999. – №2. – С. 28-31.

5. Дегтярьова І.І., Харченко Н.В. Язвенная болезнь. – К.:Здоров'я, 1995. – 336 с.

6. Дьолог М.В. Роль змін показників гемодинаміки у механізмі пошкодження захисного слизового бар'єру при виразковій хворобі та методи їх корекції: Автореф. дис ... канд.. мед. наук. – Харків, 1997. – 19 с.

7. Ивашкин В.Т., Лапина Т.А. Инфекция *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы // Рус. мед. журнал. – 1996. – Т.4, №3. – С. 149-153.
8. Исакова М.Ю. Порушення резистентності слизової оболонки гастродуоденальної зони при дуодентальній виразці та їх корекція у підлітків: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – Харків, 1999. – 19 с.
9. Коломоец М.Ю. Клиническое и патогенетическое обоснование реабилитационно-этапного лечения язвенной болезни с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы, кишечника у больных различного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1992. – 50 с.
10. Проблемы диагностики *Helicobacter pylori* при гастродуоденальных заболеваниях / Минаев В.И., Несвяжский Ю.В., Воробьев А.А., Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Ерофеева Ю.А. // Материалы 6-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori* (20-21 мая 1997 г., Омск). – С. 10-13.
11. Рабинович П.Д. Спорные вопросы этиологии, патогенеза и классификации язвенной болезни // Клини. Медицина. – 1984. – №8. – С. 146-148.
12. Складарев Е.Я., Макара В.З., Руднев В.Н. О типах секреции слизи и электролитов при хроническом гастрите и язвенной болезни // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 55-57.
13. Kurita Y., Nakarawa S., Segawa K., Tsukamoto Y. Significance of gastric juice viscosity in peptic ulcer patients // Digest. Dis. Sci. – 1988. – 33, № 9. – P. 1070-1076.
14. Slomiany B.L., Sarosiek J., Bilski J., Slomiany A. Evidence for proteolytic disruption of gastric mucus coat by *Campylobacter pylori* // S. Afr. Med. J. – 1988. – 74, № 2. – P. 40-42.
15. Younan F., Pearson J., Allen A. Changes in the structures of the mucose cell of the stomach in the association with peptic ulcer disease // Gastroenterol. – 1982.-V.82.- № 5.- P.1.- P. 827-831.
16. Madrid J.F., Leis O., Diaz-Flores L., Saez F.J., Hernandez F. Lectin-gold localization of fucose residues in human gastric mucosa. // J. Histochem. Cytochem. – 1998. – 46, №11. P.1311-1320.

Таблиця. Дебіт фукози, не зв'язаної з білками (ФНБ), білковозв'язаної фукози (ФЗБ), вільних сіалових кислот (ВСК), олігозв'язаних сіалових кислот (ОСК) та білковозв'язаних сіалових кислот (БСК) в натщесерцевій порції шлункового вмісту у хворих на виразкову хворобу (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК) із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (ГБС) залежно від віку (M±m)

Зік і група суб'єктів	ФІВ, мкмоль	ЩЗВ, мкмоль	ЕОС, мкмоль	ООС, мкмоль	БСО, мкмоль
1	2	3	4	5	6
У здорових людей					
Кілький, гр 1 n=10	8,06±0,48	31,45±8,65	0,00±0,20	4,57±0,40	47,20±0,15
Зрілий, гр. 2, n=12	9,79±0,54*	70,21±5,92	5,40±0,94*	5,92±0,57	43,54±2,77
Пожилий та старший, гр. 3, n=9	11,93±0,61 ***	59,66±4,37 ***	6,74±0,45 ***	6,69±0,72 ***	64,86±2,25 ***
У хворих на ВХДПКА					
Кілький, гр. 4, n=11	15,41±0,97***	95,82±0,45	7,71±0,41***	9,25±0,72***	54,00±4,35
Зрілий, гр. 5, n=12	16,64±0,72***	57,69±0,34 ***	10,69±0,77 ***	19,24±0,57 ***	65,76±1,31 ***
Пожилий та старший, гр. 6, n=13	15,24±1,69***	49,99±0,59 ***	16,45±0,86 ***	18,11±1,62 ***	97,90±1,76 ***
У хворих на ВХДПКА з гутнім ураженням ГС					
Кілький, гр. 7, n=12	16,60±1,15***	75,78±5,60****	9,20±0,66***	12,00±1,70***	44,79±0,31
Зрілий, гр. 8, n=14	20,08±1,27 ***	45,78±4,16 ***	14,17±1,19 ***	17,48±1,95 ***	61,42±1,27 ***
Пожилий та старший, гр. 9, n=11	25,45±2,36 ***	82,67±3,74 ***	17,59±1,63 ***	25,67±2,20 ***	24,63±1,40 ***

Примітка. * – відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками 1 та 2 гр., 1 та 3 гр., 4 та 5 гр., 4 та 6 гр.; 7 та 8 гр., 7 та 9 гр.; ** – відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками 2 та 3 груп, 5 та 6 груп; 8 та 9 гр.; *** – відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками 1 та 4 гр., 2 та 5 гр., 3 та 6 гр.; 1 та 7 гр., 2 та 8 гр., 3 та 9 гр.; **** – відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками 4 та 7 гр., 5 та 8 гр., 6 та 9 гр.