

Морфофункциональные изменения тонкой кишки при язвенной болезни

М. И. Литюшкина, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Л. С. Козлова, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Медицинский институт ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск

Morphofunctional change small intestine in patients with ulcer disease

M. I. Lityushkina, L. S. Kozlova

Mordovian State University n.a. N.P. Ogaryov, Saransk, Russia

Резюме

Современное течение болезней органов пищеварения характеризуется многосистемностью патологии. Невозможно длительное существование изолированных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта: патология одних органов единой функциональной системы воздействует на развитие патологии других органов. Цель. Изучить особенности кишечного пищеварения у больных язвенной болезнью. Материал и методы. Проведено обследование 152 пациентов с язвенной болезнью, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ РМ «МРКБ» в 2011–2017 годах. Изучены основные показатели кишечного пищеварения по активности кишечных ферментов. Результаты. Симптомы нарушенных кишечных функций наблюдаются у 47% больных язвенной болезнью. В их развитии имеет значение нарушение мембранных гидролитических процессов, которые выразились в виде снижения ($p < 0,05$) активности основных кишечных ферментов мальтазы на 74%, аланинаминопептидазы – на 73%, щелочной фосфатазы – на 62%, глицил-L-лейциндипептидазы и белка – на 37% ($p < 0,01$). Выводы. При язвенной болезни нарушаются процессы мембранного кишечного пищеварения, что способствует развитию клинических симптомов нарушения основных функций тонкой кишки.

Ключевые слова: язвенная болезнь, кишечное пищеварение, тонкая кишка.

Summary

The current course of diseases of the digestive system is characterized by a multi-system pathology. The long-term existence of isolated diseases of the organs of the gastrointestinal tract is impossible: the pathology of some organs of a single functional system affects the development of the pathology of other organs. Purpose. To study the features of intestinal digestion in patients with peptic ulcer. Material and methods. 152 patients with peptic ulcer who were hospitalized in the gastroenterological department of Mordovian Republican Clinical Hospital were examined in 2011–2017. The main indicators of intestinal digestion by the activity of intestinal enzymes were studied. Results. Symptoms of impaired intestinal function are observed in 47% of patients with peptic ulcer disease. In their development, a violation of membrane hydrolytic processes, which were expressed as a decrease ($p < 0.05$) in the activity of the main intestinal enzymes of maltase in 74%, alanine aminopeptidase – 73%, alkaline phosphatase – 62%, glycy-L-leucindipeptidase and protein – 37% ($p < 0.01$). Conclusions. With peptic ulcer, the processes of membrane intestinal digestion are disrupted, which contributes to the development of clinical symptoms of a violation of the basic functions of the small intestine.

Key words: peptic ulcer, intestinal digestion, small intestine.

Язвенная болезнь – это заболевание с рецидивирующим течением, сложным патогенезом, протекающим с вовлечением в патологический процесс других органов пищеварения. Патоморфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки, снижение активности гидролитических и транспортных процессов, изменения гомеостаза кишечника, моторно-эвакуаторные и дисбиотические расстройства обуславливают появление разнообразных метаболических и иммунологических нарушений, дезадаптационных сдвигов в регуляторных системах и снижают реактивность организма [1]. В этой связи при обследовании больных необходимо уделять внимание не только основному заболеванию, но и активно выявлять другие болезни; определять причинно-следственные связи между ними. Тем более что взаимное влияние основного и сопутствующих заболеваний изменяет существенно клиническую симптоматику всех имеющихся поражений.

Исследователи и клиницисты все чаще уделяют внимание изучению сочетанной патологии пищеварительных органов. В ряде исследований показано, что функциональное состояние тонкой кишки изменяется при различных патологических состояниях. Имеются работы, свидетельствующие о наличии структурно-функциональных изменений тонкой кишки у больных хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, холециститом, хроническим гепатитом и циррозом печени [2, 3]. Вовлечение в патологический процесс тонкой кишки способствует изменению клиники, течения и эффективности лечения основного заболевания.

Открытие А.М. Уголевым мембранного пищеварения способствовало появлению большого числа работ, посвященных его изучению в эксперименте и клинике. Было показано, что поражение тонкой кишки сопровождается множественными энзимными дефицитами. Однако механизмы развития патологии мембранного пищеварения

представляются до настоящего времени сложными даже в тех случаях, когда в конечном итоге нарушения сводятся к снижению активности определенного фермента, что связано с наличием полифункциональных гомеостатических механизмов [4]. К кишечным ферментам относятся аминопептидаза М, которую часто называют аланинаминопептидазой, дисахаридазы, щелочная фосфатаза, олиго- и дипептидазы, мальтаза, сахараза, α -амилаза и др. Щелочная фосфатаза осуществляет гидролиз однозамещенных фосфорных эфиров, ряда спиртов и фенолов, участвует в процессах де- и фосфорилирования, в обмене нуклеотидов, фосфорных соединений и имеет отношение к активному транспорту через клеточные мембраны слизистой оболочки тонкой кишки [5]. В настоящее время в литературе существует мнение о двойственном механизме гидролиза пептидов: в щеточной кайме и в цитозоле. Во фракции щеточной каймы локализованы 20–80% трипептидазной и вся тетра-,

пента- и гексапептидазная активность. Основным ферментом, участвующим в заключительных этапах гидролиза белков в зоне щеточной каймы, принято считать аланинаминопептидазу – интегральный фермент, реализующий мембранное пищеварение и отщепляющий нейтральные и основные аминокислоты у большой группы субстратов, обладающий высокой специфичностью. Глицил-L-лейциндипептидаза локализуется преимущественно в цитозоле энтероцита и расщепляет дипептидные мостики. Установлено, что дипептидазы выполняют пищеварительно-трофическую, пищеварительно-барьерную и каталитическую функции [6]. Кишечная мальтаза представлена макромолекулярным комплексом из пяти мальтаз, из которых две обладают сахаразной активностью. Считается, что мальтазная активность энтероцита тесно связана с транспортом глюкозы [7].

Кроме каталитической активности, кишечные мембраносвязанные ферменты обладают специфическими регуляторными свойствами. Благодаря аллостерическому регулированию при естественном полисубстратном питании устанавливается определенная координация между составом химуса, с одной стороны, временной и пространственной последовательностями гидролиза и всасывания нутриентов – с другой. Это предупреждает избыточное образование продуктов гидролиза на поверхности кишки, превышающее мощность транспортных систем. Клинические исследования свидетельствуют о том, что при патологии кишечника нарушения регуляторных свойств ферментов наблюдаются уже на ранних стадиях заболевания и нарастают по мере его прогрессирования и развития осложнений [8, 9].

Цель исследования: изучить состояние мембранного этапа кишечного пищеварения у больных с язвенной болезнью по данным клинико-функционального исследования.

Материалы и методы исследований

С 2011 по 2017 год обследовано 152 больных язвенной болезнью в возрасте от 16 до 82 лет. Из них 119 мужчин и 33 женщины. Контрольную группу составили 20 здоровых людей в возраст

те от 18 до 39 лет, которые не предъявляли жалоб и по результатам последующего обследования у них не было выявлено патологии в исследуемых органах. Группу больных язвенной болезнью составили пациенты язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, проходившие стационарное и амбулаторное лечение (n = 102), а также больные после проведенного медикаментозного лечения в фазе клинико-эндоскопической ремиссии (n = 50). В данное исследование не включались лица, перенесшие в прошлом кишечные инфекции с признаками хронического энтерита.

При проведении общеклинического исследования, включающего тщательный опрос с выяснением жалоб, анамнеза заболевания и физикальные методы обследования, особое внимание уделялось выявлению клинических симптомов нарушенных кишечных функций. Из дополнительных методов, кроме обязательного лабораторного минимума, проводились эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, биохимические анализы крови (билирубин, АлАТ, АсАТ, белок и белковые фракции, холестерин, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, амилаза крови, электролиты плазмы: К, Na, Са), анализ кала на скрытую кровь, по показаниям – ультразвуковое исследование печени, поджелудочной железы, желчных путей, копрограмма, бактериологическое исследование кала.

Состояние кишечного пищеварения изучалось на основании определения активности мембраносвязанных ферментов: мальтазы, щелочной фосфатазы, аминокислотидазы М и мембраноцитозольной глицил-L-лейциндипептидазы, а также содержания белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), полученной путем биопсии при проведении эндоскопического исследования. Исследование активности кишечных ферментов и содержания белка в СОТК было проведено в лаборатории физиологии питания Института физиологии РАН им. И. П. Павлова (г. Санкт-Петербург).

У 79 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки исследовались биоптаты слизистой оболочки начального отдела тощей кишки методом электронной и световой микроскопии.

Результаты и их обсуждение

Современные клинические проявления язвенной болезни нередко отличаются от традиционно описываемых в литературе, особенно это касается пациентов с длительным течением заболевания, наличием осложнений в анамнезе и сопутствующей патологии. У пациентов с язвенной болезнью типичная локализация боли наблюдалась в 31 % случаев. У остальных боли имели распространенный характер: в правом подреберье (12,7%); в эпигастрии и правом подреберье (14,3%); эпигастрии и левом подреберье (4,0%); эпигастрии и околопупочной области (10,4%); правом подреберье и околопупочной области (7,6%). Голодные боли зарегистрированы у 43 %, поздние – у 28 %, ночные – у 25 % больных. У 2 % пациентов отмечено безболевого течение заболевания. Признаки мальдигестии встречались у 41 % пациентов, мальабсорбции – у 43 %. Большая распространенность симптомов, которые не укладываются в рамки классической картины этого заболевания, представляется объяснимой исходя из результатов, полученных при исследовании мембранного этапа кишечного пищеварения. При сравнении с контрольной группой активность кишечных ферментов у больных язвенной болезнью была снижена: мальтазы – на 74 %, аланинаминопептидазы – на 73 %, щелочной фосфатазы – на 62 %, глицил-L-лейциндипептидазы и белка – на 37 % (p < 0,01).

Накопленный опыт в области функциональной морфологии желудка и двенадцатиперстной кишки при гастродуоденальных заболеваниях, фундаментальные исследования, посвященные проблеме адаптации и регенерации тканей, позволили прийти к выводу, что реализация патогенетических механизмов язвенной болезни и формирование ее вариантов детерминированы изменениями гастродуоденальной слизистой оболочки, как адаптационно-компенсаторного, так и патологического характера. Проведенный нами анализ морфологических данных показал, что между степенью изменений слизистой оболочки тонкой кишки и соматическим состоянием больных существует взаимосвязь. Объективными критериями, характеризующими функционально-морфологи-

ческое состояние эпителия слизистой оболочки, служили высота ворсинок, состояние энтероцитов и бокаловидных клеток. Гистологические исследования гастродуоденальной слизистой позволяют детализировать патологические структурные процессы в ней. Эти изменения и их качественное и количественное соотношение составляют патоморфологическую основу формирования разных вариантов течения дуоденальной язвы.

По данным электронно-микроскопического исследования, внутриклеточные изменения энтероцитов характеризовались разной степенью выраженности вакуолизации цитоплазмы, расширением цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулаума с частичной фрагментацией мембран, разрушением ядер, уплотнением матрикса митохондрий с редукцией крист и деструкцией всех органелл. В строение слизистой оболочки тонкой кишки наблюдалось увеличение содержания плазматических клеток и лимфоцитов.

Наряду с изменением в структуре всасывающего эпителия нередко, несмотря на очевидную тенденцию к атрофии ворсин, у многих больных наблюдали гиперплазию бокаловидных клеток. Ее частота возрастала по мере прогрессирования язвенной болезни, но все же редко наблюдалась у больных с перфоративными язвами. Нарушение функционального состояния тонкой кишки проявляется изменением процессов переваривания и всасывания основных пищевых веществ. Недостаточное содержание активности кишечных ферментов приводит к нарушению мембранного гидролиза пищевых веществ в тонкой кишке.

Заключение

У всех больных язвенной болезнью отмечались симптомы нарушенных кишечных функций, в основе возникновения которых существенная роль принадлежит нарушению мембранного кишечного пищеварения. Нарушение гидролитической функции тонкой

кишки в значительной степени является следствием поражений элементов щеточной каймы в виде уменьшения толщины и электронной плотности гликокаликса, фрагментации и укорочения микроворсинок, а также патологических изменений внутриклеточных структур энтероцитов.

Список литературы

1. Романцов М.Н. Морфологическая характеристика процессов репарации моделированных кровотокающих язв // Журнал анатомии и гистологии. – 2017. – Т. 6. – № 1. – С. 81–86.
2. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и возможности альтернативной медикаментозной терапии // Consilium Medicum (приложение). 2003. – № 1. – С. 7–10.
3. Глухов А.А. Новые технологии в лечении пациентов с гастродуоденальными кровотечениями // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2018. – Т. 1. – № 1. – С. 53–55.
4. Дустов А., Вахобзода П., Шарипов В.Ш. Хронические нарушения дуоденальной проходимости при язвенной болезни. // РЖТК. № 5. – 2017. – С. 42.
5. Еремина Е.Ю. Язвенная болезнь. Саранск: Ковылк. тип., 2006. 106 с.
6. Крылов Н.Н. Мифы и реалии современного лечения язвенной болезни. // Вестник хирургической гастроэнтерологии 2010. – № 2. – С. 40–41.
7. Кодиров Ф.Д. Патофизиологическое обоснование функциональной хирургии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. – № 3 (23). – С. 18–25.
8. Маев И.В., Самсонов А.А. Болезни двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс – информ 2007; 512 с.
9. Охобыстин А.В. Фармакоэкономические аспекты лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Библиотека Русского медицинского журнала. 2001. – Том 3. – № 2. – С. 51–53.

Для цитирования: Литюшкина М.И., Козлова Л.С. Морфофункциональные изменения тонкой кишки при язвенной болезни. Медицинский алфавит. 2020; (10): 43–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-43-45>

For citation: Lityushkina M.I., Kozlova L.S. Morphofunctional change small intestine in patients with ulcer disease. Medical alphabet. 2020; (10): 43–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-43-45>

СОЮЗ "БЕЛГОРОДСКАЯ ТОРГОВО-ПРОМЫШЛЕННАЯ ПАЛАТА"

БЕЛЭКСПОЦЕНТР

11 - 13 ноября 2020

XXIII межрегиональная
специализированная выставка

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦИЯ

В РАМКАХ ВЫСТАВКИ: научно-практические конференции,
работа "Территории здоровья", школы здоровья,
мастер-классы для детей и взрослых

ВКК "БЕЛЭКСПОЦЕНТР", г. Белгород, ул. Победы, 147 А
Т./ф.: (4722) 58-29-65, 58-29-66, 58-29-41
E-mail: belexpo@mail.ru, www.belexpocentr.ru