

УДК 616.33-002.4-07:616.33.008.8

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Борисов Ю.Ю.**

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

У 57 больных язвенной болезнью и 14 практически здоровых людей изучены реологические свойства желудочной слизи методом прецизионной ротационной вискозиметрии, а также показатели секреторной деятельности желудка в базальном периоде и в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином. Установлено, что при язвенной болезни существенно снижены упруговязкие свойства желудочной слизи, а выраженность и частота реологических нарушений зависят от локализации язвы. Изменения реологических параметров слизи не имеют четкой связи с патологическими отклонениями показателей желудочной секреции кислоты и пепсина и встречаются значительно чаще последних, что свидетельствует об их самостоятельной патогенетической и диагностической значимости.

**Ключевые слова:** желудочная слизь, реологические свойства, защитный барьер, язвенная болезнь

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF GASTRIC MUCUS IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE

**Borisov Y.Y.**

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

As many as 57 patients with ulcer disease and 14 normal persons were examined for rheological properties of gastric mucus by rotary viscosimetry and gastric secretion in the basal period and in response to maximum stimulation with pentagastrin. It has been established that in patients with ulcer disease, elastic and viscous properties of parietal gastric mucus are decreased, with the intensity and the rate of rheological derangements being dependent on ulcer site. Changes in the rheological parameters of mucus are not related to pathological deviations in gastric secretion of acid and pepsin, occurring much more frequently than the latter ones. This fact points to the independent pathogenetic and diagnostic importance of the above changes.

**Keywords:** gastric mucus, protective barrier, rheological properties, ulcer disease

По современным представлениям, конечным звеном патогенеза язвенной болезни является нарушение динамического равновесия между кислотнопептической агрессией желудочного сока и резистентностью гастродуоденальной слизистой оболочки [4, 5, 7, 9, 12]. Существующие в литературе противоречия в оценке значения гиперсекреции кислоты и пепсина для происхождения и прогрессирования язвенной болезни объясняют интерес к изучению патогенетической роли «полома» защитных механизмов.

Одним из важнейших компонентов защиты слизистой оболочки является слизь, которая образует непрерывное водонерастворимое вязкозное покрытие внутренней поверхности желудка и в вязкой растворимой форме содержится в его просвете [3, 6, 10, 11]. Защитные свойства слизи тесно связаны с высокомолекулярными гликопротеинами (ГП), которые обеспечивают ее вязкость, высокую адгезивность и формирование водонерастворимых вязкоэластичных гелей [2, 11, 14]. Ослабление внутренней пространственной структуры слизистого геля приводит к ускорению

обратной диффузии  $H^+$ -ионов и пепсина, снижению барьерной функции слизистой оболочки и тем самым способствует ее повреждению [1, 13, 14].

Вместе с тем о состоянии слизистого барьера желудка в клинике до сих пор судят лишь по содержанию белковых или углеводных компонентов ГП в желудочном соке или моче. Совершенно очевидно, что в аспирированном желудочном секрете содержится отторгнутая слизь, которая уже не выполняет своей защитной функции, а данные о ее составе и концентрации не позволяют судить о реальном состоянии нативного желудочного геля. В то же время упруго-вязкие (реологические) свойства слизи, характеризующие внутреннюю структуру геля, степень полимеризации макромолекул ГП и в конечном итоге определяющие ее защитную роль, практически не изучены.

### Цель исследования

Целью настоящей работы было изучение у больных язвенной болезнью реологических свойств желудочной слизи с учетом локализации язвы и состояния секреторной

деятельности желудка. Реологические исследования проводили с использованием методических подходов, принятых в современной физико-химической механике для определения структурно-механических свойств высокомолекулярных полимеров [8].

### Материалы и методы исследования

Обследовано 57 больных язвенной болезнью в возрасте от 16 до 67 лет: у 9 (5 мужчин и 4 женщин) из них язва локализовалась в теле желудка, у 48 (35 мужчин и 13 женщин) – в луковице двенадцатиперстной кишки. В числе последних у 37 больных была неосложненная форма заболевания, у 5 – ушная перфоративная язва, у 6 – в анамнезе указание на кровотечение из язвы. Контрольную группу составили 14 человек (6 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 17 до 48 лет без заболеваний органов пищеварения.

Секреторную деятельность желудка исследовали утром натощак через 12–14 ч после последнего приема пищи и не ранее чем через 24 ч после отмены всех медикаментозных средств. После удаления остатка голодного желудка в течение 30–60 мин откачивали базальный секрет, после чего изучали секреторную реакцию желудка в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином (6 мкг на 1 кг массы тела). При анализе учитывали показатели базальной и пиковой выработки кислоты и пепсина за 1 час по общепринятым методикам.

Нерастворимую слизь выделяли из аспирированного базального желудочного сока центрифугированием в течение 30 мин со скоростью 3000 об/мин. При этом нерастворимые ГП оседают на дно пробирок, и формируется гелевая структура, которая может рассматриваться в качестве модели нативного желудочного геля. Реологические свойства слизи изучали на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия) с использованием системы «конус – плита». Определяли предел упругости ( $\tau$ , в дин/см<sup>2</sup>) и два значения эффектив-

ной вязкости ( $\eta$ , в сП): при низкой скорости сдвига ( $D = 11,1 \text{ с}^{-1}$ ), когда структура геля еще не разрушена, и при высокой скорости сдвига ( $D = 4860 \text{ с}^{-1}$ ), когда его структура практически полностью разрушается. В ходе реологических исследований измерительную ячейку вискозиметра термостатировали при температуре 37 °С.

Весь цифровой материал обработан с помощью методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют, что у больных язвенной болезнью упруго-вязкие свойства желудочной слизи были существенно снижены, при этом реологические показатели четко зависели от локализации язвы (таблица). При этом у больных с дуоденальной язвой предел упругости слизи снижен в среднем в 1,5 раза<sup>1</sup> (здесь и далее представлены только статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ )), эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига, – в 1,8 раза, эффективная вязкость, измеренная при высокой скорости сдвига, – в 1,4 раза. Анализируемые реологические параметры варьировались в широком диапазоне. Так, предел упругости слизи был ниже 300 дин/см<sup>2</sup> у 44 ± 7% больных, эффективная вязкость ее неразрушенной структуры не превышала 1800 сП у 56 ± 7% больных, а сочетание этих изменений наблюдалось у 38 ± 7% больных. В целом у 79 ± 6% больных с дуоденальной язвой наблюдалось сочетанное или изолированное снижение упруго-вязких свойств слизи. У лиц контрольной группы такие изменения встречались только в 7 ± 7% случаев.

Показатели реологических свойств желудочной слизи и секреторной деятельности желудка у больных язвенной болезнью ( $X \pm m$ )

Группа обследованных	Реологические показатели слизи			Показатели желудочной секреции			
	$\tau$ , дин/см <sup>2</sup>	$\eta_1$ , сП	$\eta_2$ , сП	в базальном периоде		в ответ на пентагастрин	
				ВК, мМ/ч	ВП, мг/ч	ВК, мг/ч/кг	ВП, мг/ч
Контрольная (n = 14) Основная:	544 ± 46,8	3210 ± 182,3	17,5 ± 1,92	2,6 ± 0,36	37,7 ± 3,8	0,24 ± 0,02	98,3 ± 7,1
больные с дуоденальной язвой (n = 48)	354 ± 17,8*	1786 ± 75,8*	12,1 ± 0,36*	9,0 ± 0,52*	98,6 ± 6,9*	0,42 ± 0,03*	239,2 ± 17,6*
больные с язвой тела желудка (n = 9)	266 ± 26,5*,**	1387 ± 88,6*,**	11,7 ± 1,17*	1,2 ± 0,38*,**	23,5 ± 5,4*,**	0,19 ± 0,02*,**	62,1 ± 16,3*,**

Примечания.  $\tau$  – предел упругости слизистого геля желудка,  $\eta_1$  – его эффективная вязкость при низкой скорости сдвига ( $D = 11,1 \text{ с}^{-1}$ ),  $\eta_2$  – эффективная вязкость при высокой скорости сдвига ( $D = 4860 \text{ с}^{-1}$ ). ВК – выработка кислоты, ВП – выработка пепсина. Одной звездочкой отмечены показатели, достоверно отличающиеся от одноименных у лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ), двумя – от показателей у больных дуоденальной язвой.

Больные с язвой тела желудка характеризовались еще большим нарушением реологических свойств слизи: снижение предела упругости в среднем в 2 раза, эффективной вязкости неразрешенной структуры – в 2,3 раза, эффективной вязкости разрушенной структуры – в 1,5 раза. Снижение упругих свойств слизистого геля отмечено у  $67 \pm 17\%$  пациентов, эффективной вязкости, измеренной при низкой скорости сдвига, – у 100% больных. У больных с язвой тела желудка по сравнению с пациентами с дуоденальной язвой предел упругости слизистого геля был ниже на 33,1%, эффективная вязкость нативной слизи – на 28,8%, а число лиц с такими нарушениями – выше в 1,8 раза.

У больных с дуоденальной язвой параметры секреторной деятельности желудка были в среднем в 1,8–3,5 раза выше, а у больных с язвой тела желудка – в среднем в 1,3–2,2 раза ниже, чем у лиц контрольной группы, и в 2,2–7,5 раза ниже, чем у больных с дуоденальной язвой, что соответствует данным литературы. Между изменениями реологических свойств желудочной слизи и секреторной деятельности желудка параллелизм отсутствовал. Так, у  $27 \pm 8\%$  больных с дуоденальной язвой с гиперсекрецией кислоты в базальном периоде (выше 7 ммоль/ч у мужчин и 5 ммоль/ч у женщин) и/или в ответ на максимальную стимуляцию пентагастроном (выше 0,45 ммоль/ч/кг) упруго-вязкие свойства слизи не изменены. В то же время у  $89 \pm 8\%$  больных с дуоденальной язвой и у всех больных с язвой тела желудка с нормальными показателями секреции кислоты реологические параметры слизи снижены. Следовательно, изменения упруго-вязких свойств слизи обладают самостоятельной патогенетической и диагностической значимостью.

Итак, у пациентов с язвой тела желудка и в меньшей степени у больных с дуоденальной язвой существенно снижены упруго-вязкие свойства желудочной слизи. Каков же механизм этих структурных изменений? Ранее было показано, что вязкость ГП слизи зависит от наличия отрицательно заряженных групп, особенно N-ацетилнейраминовой кислоты, степени полимеризации субъединиц, образующих характерную структуру «ветряной мельницы» и определяющих их гелеформирующие свойства [11]. У больных язвенной болезнью (в большей степени при локализации язвы в желудке) существенно снижена продукция N-ацетилнейраминовой кислоты [10, 11], а состав желудочной слизи представлен низкомолекулярными ГП,

которые не обладают гелеобразующими свойствами [11]. Поскольку у части больных с дуоденальной язвой повышение секреторной деятельности желудка ассоциируется с нормальными показателями реологии слизи, а у пациентов с язвой тела желудка уровень пептической секреции даже снижен, увеличение содержания низкомолекулярных ГП в слизистом геле не может быть объяснено его пептическим перевариванием. Можно предположить, что нарушение структуры геля является результатом дефекта биосинтеза ГП или повышенной его деградации со стороны слизистой оболочки.

### Заключение

Таким образом, при язвенной болезни существенно снижены упруго-вязкие свойства желудочной слизи, а выраженность и частота реологических нарушений зависят от локализации язвы. Изменения реологических параметров слизи не имеют четкой связи с патологическими отклонениями показателей желудочной секреции кислоты и пепсина и встречаются значительно чаще последних, что свидетельствует об их самостоятельной патогенетической и диагностической значимости. Можно надеяться, что изучение реологических свойств желудочной слизи позволит углубить современные представления о роли повреждений слизисто-бикарбонатного барьера в ulcerogенезе и найти адекватные способы их коррекции.

### Список литературы

1. 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>.
2. Борисов Ю.Ю. Ферментовыведительная функция желудка и реологические свойства желудочного секрета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7 (часть 2). – С. 237–240.
3. Борисов Ю.Ю., Борисенко В.В. Межпищеварительная периодическая секреторная деятельность желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 5. – С. 43–44.
4. Горшков В.А. Патогенетическое и диагностическое значение гиперсекреции кислоты в желудке при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. – 1980. – № 7. – С. 65–69.
5. Ивашкин В.Т., Рапопорт С.И., Шептулин А.А. Достижения и перспективы развития клинической гастроэнтерологии // Клиническая медицина. – 2010. – № 4. – С. 17–21.
6. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизи в разные фазы язвенной болезни // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 8. – С. 57–62.
7. Салимова Н.Д. Особенности взаимоотношения агрессивного-протективных факторов в слизистой гастродуоденальной зоны при язвенной болезни двенадцатиперстной

кишки у подростков // Врач-аспирант. – 2010. – Т. 43, № 6. – С. 49–53.

8. Фишер А.А., Борисов Ю.Ю. Методика исследования реологических свойств желудочной слизи и ее диагностическая информативность // Лабораторное дело. – 1989. – № 5. – С. 29–32.

9. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 8. – С. 11–18.

10. Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // American Journal of Physiology – Cell Physiology. – 2005. – V. 288, № 1. – P. 57–61.

11. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A. Properties of gastric and duodenal mucus // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 88, № 1. – P. 269–280.

12. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – V. 130, № 5. – P. 1377–90.

13. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H. Peptic ulcer: new therapies, new diseases // Ann. Intern. Med. – 1981. – V. 95, № 5. – P. 609–627.

14. 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. – V. 82, № 5. – P. 827–831.

### References

1. Borisov Ju.Ju. Sostojanie slizistogo zashhitnogo barera i sekretornaja dejatel'nost' zheludka u bolnyh jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. no. 2; URL: <http://www.science-education.ru/116-12525>.

2. Borisov Ju.Ju. Fermentovydelitel'naja funkcija zheludka i reologicheskie svojstva zheludochno go sekreta u bolnyh jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // Fundamentalnye issledovanija. 2014. no. 7 (chast 2). pp. 237–240.

3. Borisov Ju.Ju., Borisenko V.V. Mezhpishhevaritel'naja periodicheskaja sekretornaja dejatel'nost' zheludka u bolnyh jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2014. no. 5. pp. 43–44.

4. Gorshkov V.A. Patogeneticheskoe i diagnosticheskoe znachenie gipersekrecii kisloty v zheludke pri jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki // Klinicheskaja medicina. 1980. no. 7. pp. 65–69.

5. Ivashkin V.T., Rapoport S.I., Sheptulin A.A. Dostizhenija i perspektivy razvitiya klinicheskoi gastrojenterologii // Klinicheskaja medicina. 2010. no. 4. pp. 17–21.

6. Maev I.V., Gorban V.V., Salova L.M. Krovotok i morfofunkcionalnoe sostojanie gastroduodenalnoj slizistoj v raznye fazy jazvennoj bolezni // Terapevticheskij arhiv. 2007. T. 79, no. 8. pp. 57–62.

7. Salimova N.D. Osobennosti vzaimootnoshenija agresivno-protektivnyh faktorov v slizistoj gastroduodenalnoj zony pri jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki u podrostkov // Vrach-aspirant. 2010. T. 43, no. 6. pp. 49–53.

8. Fisher A.A., Borisov Ju.Ju. Metodika issledovanija reologicheskikh svojstv zheludochnoj slizi i ee diagnosticheskaja informativnost' // Laboratornoe delo. 1989. no. 5. pp. 29–32.

9. Cimmerman Ja.S. Jazvennaja bolezni: aktualnye problemy jetiologii, patogeneza, differencirovannogo lechenija // Klinicheskaja medicina. 2012. T. 90, no. 8. pp. 11–18.

10. Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // American Journal of Physiology Cell Physiology. 2005. V. 288, no. 1. pp. 57–61.

11. Bell A.E., Sellers L.A., Allen A. Properties of gastric and duodenal mucus // Gastroenterology. 1985. Vol. 88, no. 1. pp. 269–280.

12. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. V. 130, no. 5. pp. 1377–90.

13. Grossman M.I., Kurata J.H., Rotter J.H. Peptic ulcer: new therapies, new diseases // Ann. Intern. Med. 1981. V. 95, no. 5. pp. 609–627.

14. 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. V. 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.