

ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС ОТЯГОЩАЕТ ТЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Каримов М.М., Ахмадходжаев А.М.

Республиканский специализированный научно-практический центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Ахмадходжаев Абдужаббор Мухитдинович
Узбекистан, г. Ташкент, 700084, ул. Хуршида, д. 4
Тел.: +8 (998-71) 234 3320
E-mail: medlans@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные исследования роли дуоденогастрального рефлюкса у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Показано, что при наличии ДГР с большей частотой выявляется рефлюкс-эзофагит и внепищеводные проявления заболевания. Развитию ДГР способствует сопутствующая патология гепатобилиарной зоны и поджелудочной железы, а также синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

SUMMARY

The article presents research data of duodenogastral reflux (DGR) role in patients with gastroesophageal reflux disease. It is shown that in the presence DGR, the reflux esophagitis is detected at a higher frequency and outside of esophageal manifestations of the disease. The comorbidities of hepatobiliary zone and pancreas contributes to the DGR development, as well as the syndrome of bacterial overgrowth in the small intestine.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, duodenogastral reflux.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является полисимптомным заболеванием, возникающим вследствие первичного нарушения двигательной функции пищевода, ослабления антирефлюксного барьера, которые ведут к длительному спонтанному контакту слизистой пищевода с кислым желудочным содержимым [1]. Однако накопившиеся за последние десятилетия данные позволяют говорить о том, что повреждение слизистой пищевода происходит не только при воздействии кислого желудочного сока, но и при забросе в пищевод дуоденального содержимого. На этом основании были условно выделены «кислый» и «щелочной» варианты ГЭРБ. При последнем варианте болезни степень повреждения слизистой оболочки пищевода может быть более значительной как из-за токсического влияния солей желчных кислот, так и из-за более выраженных двигательных нарушений [2]. Это обстоятельство, не отрицая значение кислотного фактора в патогенезе ГЭРБ, делает целесообразным углубленное изучение влияния «щелочного» гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) на течение

заболевания, а также факторов, способствующих его возникновению, что и явилось целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 54 больных ГЭРБ (21 мужчина и 33 женщины, средний возраст $36,3 \pm 7,5$ года). Диагноз ГЭРБ устанавливался на основании характерных жалоб, данных анамнеза и результатов эндоскопического исследования [3]. Клиническую оценку симптомов ГЭРБ проводили при помощи шкалы Likert. Эндоскопическое исследование пищевода проводилось аппаратом фирмы *Olimpus* (Япония) по стандартной методике. Изучение интрагастрального pH проводили трансэндоскопическим, топографическим методом с помощью ацидогастрометра АГМ-03 («Исток-Система», Фрязино). Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) выявляли по данным эндоскопии и оценке концентрации компонентов дуоденального содержимого в желудочном соке. Эндоскопическими критериями ДГР служили

зияние привратника, заброс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок и наличия желчи в желудке [4; 5]. Биохимически ДГР верифицировали по концентрации билирубина в желудочном соке (спектрофотометрия при длине волны 420 нм), по активности фермента фосфолипазы A_2 [6], определению спектра желчных кислот по методу А.И. Иванова [7] и фосфолипидных фракций по Кейтсу [8]. Кроме того, определяли концентрацию секреторного иммуноглобулина А (s IgA) методом радиальной иммунодиффузии. Наличие синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) выявляли по данным дыхательного водородного теста с лактулозой. Контрольная группа состояла из 10 практически здоровых лиц. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам исследования все больные ГЭРБ были разделены на две группы. В первую группу были включены 24 больных с выявленным ДГР («щелочной» вариант ГЭРБ). Вторую группу составили 30 больных без ДГР («кислый» вариант ГЭРБ). При сопоставлении клинических проявлений было отмечено, что выраженность изжоги в группах не отличалась, в то время как отрыжка воздухом и регургитация были более выражены в первой группе (табл. 1).

Эрозивный рефлюкс-эзофагит несколько чаще наблюдался у больных первой группы (45,8% против 30%, $p > 0,05$). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была обнаружена у 7 (29,2%) больных

первой группы и у 3 (10%) больных второй группы ($p > 0,05$). У 19 (79,2%) больных в первой группе было отмечено зияние привратника, у 12 (50%) — эрозии антрального отдела желудка, не наблюдавшиеся во второй группе ($p < 0,001$).

По данным топической рН-метрии желудка, у больных первой группы наблюдались достоверно более высокие значения рН в антральном отделе желудка по сравнению с показателями второй группы (табл. 2). У больных первой группы концентрация билирубина в желудочном содержимом составила $4,8 \pm 0,2$ мг%, тогда как у пациентов второй группы — $1,2 \pm 0,04$ мг% (в контроле $1,0 \pm 0,07$ мг%). Активность фермента фосфолипаза A_2 в желудочном соке у больных первой группы была $72,4 \pm 6,8$ нмоль/мин/мг белка, тогда как у больных второй группы и в контрольной группе она не выявлялась. Концентрация желчных кислот (ЖК) в желудочном соке у больных первой группы составила $5,8 \pm 0,3$ мг%, у больных второй группы — $1,3 \pm 0,05$ мг% (в контрольной группе — $1,2 \pm 0,03$ мг%). При исследовании спектра ЖК методом тонкослойной хроматографии было показано, что у больных первой группы было ниже содержание первичных гидрофильных и выше — вторичных гидрофобных ЖК по сравнению с больными второй группы и здоровыми лицами.

При изучении содержания фосфолипидов в желудочном соке показано, что у больных первой группы оно было достоверно ниже по сравнению со второй и контрольной группой обследованных лиц (рис. 1). При оценке спектра фосфолипидов (табл. 3) отмечено, что у больных первой группы

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЭРБ		
Симптомы	Баллы по шкале Likert	
	1-я группа	2-я группа
Изжога	$3,5 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,3$
Отрыжка воздухом	$3,9 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,3^*$
Регургитация	$2,6 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^*$

Примечание:

Шкала Likert:

1. Не причиняет беспокойства

2. Причиняет немного беспокойства (можно не обращать внимания)

3. Беспокоит умеренно (не влияет на активность днем и не мешает ночью)

4. Сильно беспокоит (мешает днем и ночью)

5. Очень сильно беспокоит, постоянно нарушает активность днем и не дает спать (отдохнуть)

* Межгрупповая разница достоверна ($p < 0,05$).

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО РН В ЖЕЛУДКЕ БОЛЬНЫХ ГЭРБ		
Группы больных	Тело желудка	Антральный отдел
1-я группа	$1,3 \pm 0,08$	$4,7 \pm 0,15^*$
2-я группа	$1,2 \pm 0,06$	$2,6 \pm 0,25$

Примечание: * Межгрупповая разница достоверна ($p < 0,05$).

достоверно более высокий уровень высокотоксичного лизофосфатидилхолина (ЛФХ) и значительно более низкое содержание фосфатидилхолина (ФХ) по сравнению с показателями второй группы больных. В содержании фракций сфингомиелина (СФ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА) и прочих малых фракций (кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидные кислоты) значимой разницы не отмечалось. Содержания фактора местной цитопротекции — sIg A в желудочном соке больных с ДГР было достоверно ниже показателя больных второй группы и здоровых лиц (рис. 2).

По данным дыхательного водородного теста, СИБР был диагностирован у 58,3% больных первой группы и не наблюдался во второй ($p < 0,001$).

При оценке сопутствующей патологии было отмечено, что в первой группе у 8 (33,3%) больных имелась дисфункция сфинктера Одди, у 4 (16,6%) — дискинезии желчного пузыря, у 11 (45,8%) — билиарный панкреатит, у 4 (16,6%) — хронический гепатит. В целом сопутствующая патология гепатобилиарной системы и поджелудочной железы была

Таблица 3

СПЕКТР ФОСФОЛИПИДОВ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ БОЛЬНЫХ ГЭРБ, Г/Л					
Группы больных	ЛФХ	СФ	ФХ	ФЭА	Прочие фракции
1-я группа	0,31 ± 0,015	0,48 ± 0,02	1,99 ± 0,11	1,35 ± 0,07	0,36 ± 0,02
2-я группа	0,12 ± 0,015*	0,52 ± 0,015	3,12 ± 0,12*	1,10 ± 0,06	0,40 ± 0,025

Примечание:* Межгрупповая разница достоверна ($p < 0,05$).

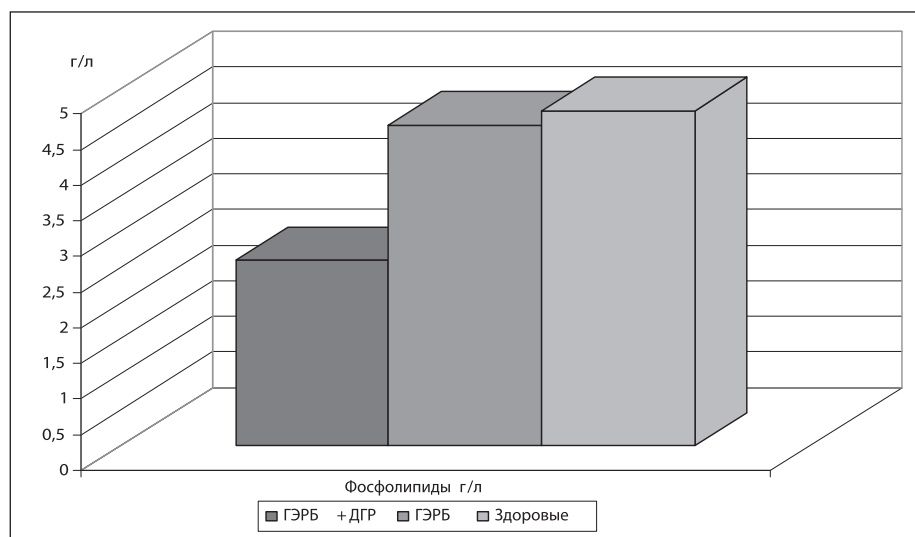


Рис. 1. Содержание фосфолипидов в желудочном соке при ГЭРБ

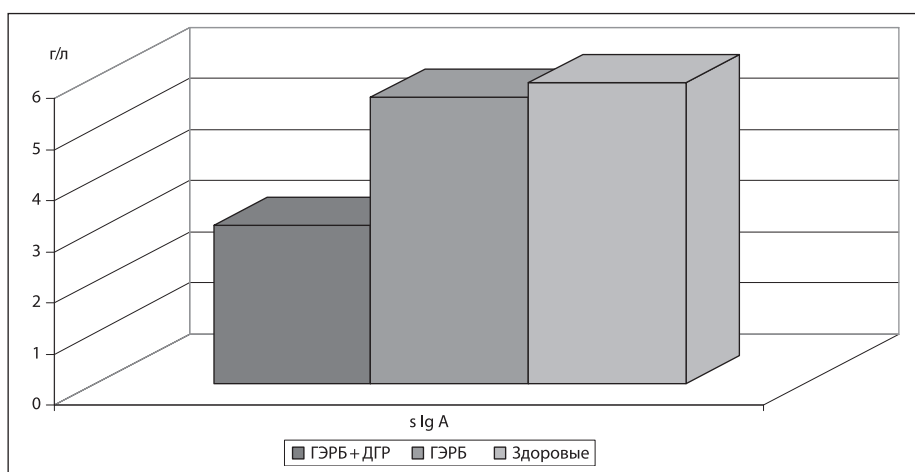


Рис. 2. Содержание sIgA в желудочном соке при ГЭРБ

отмечена у 22 (91,7%) больных первой группы. Во второй группе лишь у 5 (16,7%) больных была выявлена дискинезия желчного пузыря.

У 2 (8,3%) больных первой группы была выявлена рефлюкс-ассоциированная форма бронхиальной астмы с ночными приступами, у 4 (16,6%) больных — картина заднего ларингита и у 3 (12,5%) больных — обусловленный рефлюксом кашель. Во второй группе хронический кашель отмечен у 1 (3,3%) больного, задний ларингит — у 2 (6,6%) больных. В целом внепищеводные проявления ГЭРБ наблюдались у 9 (37, 5%) больных первой группы и 3 (10%) — во второй ($p = 0,037$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что наличие ДГР отягощает течение ГЭРБ. Под влиянием компонентов дуоденального содержимого происходит повреждение слизистой оболочки желудка и пищевода, обусловленное агрессивным воздействием токсических желчных кислот и фосфолипазы, о чем свидетельствует снижение содержания таких факторов цитопротекции, как s IgA и фосфолипиды.

По данным литературы, пусковым звеном патологического воздействия дуоденального содержимого при ДГР является нарушение защитных механизмов слизистой оболочки пищевода [9]. Желчь как компонент дуоденального содержимого представляет собой естественный детергент, солюбилизирующий липидную часть мембран поверхностного эпителия. В результате воздействия желчных кислот слизистая оболочка пищевода лишается защитного покрытия и легко повреждается агрессивным желудочным соком и дуоденальным содержимым. Желчь угнетает слизеобразование, нарушает синтез простагландинов в слизистой, оказывает прямое цитотоксическое действие на слизистую оболочку. При этом наиболее выраженным повреждающим эффектом в отношении слизистой пищевода обладают деконъюгированные под воздействием соляной кислоты соли желчных кислот, содержание которых, как мы показали, было выше у больных с «щелочным» вариантом ГЭРБ. Агрессивные свойства панкреатического сока, который присутствует в составе дуоденогастрального рефлюктанта, по

нашим данным, были обусловлены повышенной активностью Ca^{2+} -зависимого металлофермента — фосфолипазы A_2 и сопряженного с активностью этого фермента наиболее токсичного для окружающих мембранных структур лизофосфатидилхолина. Поэтому большая выраженность клинической картины «щелочного» варианта ГЭРБ обусловлена комбинацией агрессивного воздействия соляной кислоты и дуоденального рефлюктанта.

Причиной развития ДГР явилось наличие сопутствующей патологии гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Помимо этого нами показано значение СИБР в тонкой кишке, нередко сопутствующего вышеуказанной патологии. Логично предположить, что наблюдаемое при этом избыточное газообразование может провоцировать развитие синдрома дуоденальной гипертензии и заброс дуоденального содержимого в желудок, а повышенное внутрибрюшное давление способствует рефлюксу из желудка в пищевод.

Недостатком нашего исследования являются ограниченное количество наблюдений и недоступность суточного рН-мониторирования. Тем не менее отмеченное нами более тяжелое течение ГЭРБ у больных с дуоденогастральным рефлюксом диктует необходимость разработки новых подходов к терапии. У таких больных необходимо лечение сопутствующих заболеваний гепатобилиарной зоны и поджелудочной железы, а также коррекция синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

ВЫВОДЫ

1. При «щелочном» варианте ГЭРБ чаще выявляются внепищеводные проявления.
2. Поражение слизистой оболочки пищевода при «щелочном» варианте ГЭРБ обусловлено наличием в составе рефлюктанта, помимо соляной кислоты, деконъюгированных желчных кислот, лизофосфатидилхолина и фосфолипазы.
3. Развитию дуоденогастрального рефлюкса способствуют наличие сопутствующей патологии билиарной системы и поджелудочной железы, а также синдром избыточного бактериального роста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barry O., Connor J., Provenzale D. et al. Economic Consideration in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Review // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95. — P. 3356–3364.
2. Буевров А.О., Латина Т.Л. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита // *Фарматека* — 2006. — № 1. — С. 1–5.
3. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалу. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007;5:4–10.
4. Саблин О.А., Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ратников В.А. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии: Учебно-методическое пособие. — СПб., 2002. — 88 с.
5. Белоусов С.С., Муратов С.В., Ахмад А.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс. — Н. Новгород: изд. НГМА, 2005. — С. 83–102.
6. Казарян П.А., Мазин Д.И. Уровень фосфатидилхолина, активность пероксидации липидов и фосфолипазная активность при хроническом бронхите // *Биол. журнал Армении.* — 1990. — Т. 43, № 6. — С. 525–527.
7. Иванов А.И. Количественное определение желчных кислот желчи с помощью листов SILUFOL // *Лаб. дело.* — 1973. — № 8. — С. 504–506.
8. Кейтс М. Техника липидологии. — М.: Мир. 1975. — С. 321.
9. Осадчук М.А., Усик С.Ф., Чиж А.Г., Литатова Т.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста. — Саратов, 2004. — 194 с.