

## ОСОБЕННОСТИ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ЕГО ДИНАМИКА ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Колесникова И. Ю., Волков В. С., Любская Л. А.

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава

Колесникова Ирина Юрьевна

Тверская обл., Калининский р-н, п. Эммаусс, ул. Скобникова, д. 3, кв. 2

Тел.: (4822) 77-50-73, (4822) 37-86-60, 8 (920) 692-94-41

E-mail: famco@tvcom.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучение роли дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

**Материалы и методы:** обследовано 233 больных ЯБДК, 92 больных с легким, 45 — тяжелым и 96 — осложненным течением заболевания, группа контроля — 100 здоровых добровольцев. Выполнено клиническое исследование, ЭГДС, суточная рН-метрия. Через год после эрадикации *Helicobacter pylori* (*Hp*) повторно обследованы 30 больных.

**Результаты:** у здоровых кислотность ниже, а ДГР выше и продолжительнее, чем у больных ЯБДК.

Особенно выражено угнетение ДГР при осложненном течении ЯБДК. Эрадикация *Hp* сопровождалась нормализацией кислотности только при легком течении ЯБДК, а при тяжелом — нет.

**Заключение:** у здоровых людей ДГР возникает в ответ на закисление антрума и имеет компенсаторное значение, а при ЯБДК имеется значительное угнетение ДГР, приводящее к декомпенсации ощелачивания. После эрадикации *Hp* нормализация ДГР отмечается только при легком течении ЯБДК.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; дуоденогастральный рефлюкс.

### SUMMARY

Studying role of duodenogastric reflux (DGR) in pathogenesis and sanogenesis of duodenal ulcer (DU).

**Material and methods:** 233 DU patients (92 patients with a mild, 45 — with modern and 96 — with the complicated current of disease) are surveyed. Control group were 100 healthy volunteers. Clinical research, endoscopy and 24-hours pH-metria was carried out. In a year after eradication *Helicobacter pylori* (*Hp*) 30 patients are repeatedly surveyed. **Results:** at healthy acidity more low, and DGR above and more for a long time, than at DU patients. DU was especially suppressed at complicated current DU. Eradication *Hp* was accompanied by acidity normalization only at mild DU, and at complicated DU — is not present. **Conclusion:** at healthy people DGR arises in reply to antrum's acidification and has compensative value, and at DU there is the considerable suppression ДГР leading to insufficiency of antrum's alkalization. After eradication *Hp* normalization DGR is marked only at mild current DU.

**Keywords:** a duodenal ulcer; a duodenogastric reflux.

Более 200 лет ученые бьются над вопросом: в чем главная причина язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК)? И вот, казалось бы, ответ найден — инфицирование слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* (*Hp*), что подтверждено успехами антихеликобактерной терапии. Однако большинство жителей России являются носителями *Hp*, но у них не возникает ЯБДК. Почему рецидив болезни обычно наступает весной

и осенью, почему она склонна к самоизлечению, почему чаще болеют мужчины, почему среди заболевших отчетливо доминируют «ваготоники»? По-видимому, в организме здорового человека имеется защитный механизм, противостоящий активации условно патогенной инфекции в виде *Hp*, который слаб у больных ЯБДК. Высказывается точка зрения [1; 2], что таким защитным механизмом является дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). Однако,

по мнению других, рефлюкс сам провоцирует возникновение и прогрессирование ЯБДК [3; 4].

Целью настоящего исследования стало изучение роли ДГР в патогенезе и саногенезе ЯБДК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 233 больных с рецидивом ЯБДК (мужчин 137, женщин 96, средний возраст  $34 \pm 3,4$  года). Легкое течение заболевания (I вариант — рецидивы не более 1 раза в год) имелось у 92 (39,5%) больных, среднетяжелое и тяжелое течение (2 и более рецидива в год — часто рецидивирующее; II вариант) — у 45 (19,3%) и с деструктивными осложнениями (III вариант) — у 96 (41,2%). Среди всех больных 94,8% были *Hp*-инфицированными. Все больные получали стандартную антисекреторную терапию (генерики омепразола — 40 мг в сутки), *Hp*-позитивным пациентам назначалась также 10-дневная эрадикационная схема (флемоксин 2000 мг и кларитромицин 1000 мг в сутки). В качестве группы контроля обследовано 100 условно здоровых добровольцев (мужчин — 50, женщин — 50; средний возраст —  $35 \pm 4,8$  года), у которых не было жалоб гастроэнтерологического характера и не выявлено патологии слизистой при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

Всем пациентам и условно здоровым добровольцам выполнялось клиническое обследование, ЭГДС, суточная интрагастральная pH-метрия при помощи аппаратных комплексов «Гастроскан-24» и «Гастроскан-ЭКГ» (ГНПП «Исток-система», г. Фрязино). Изучался pH тела желудка и антрального отдела (средний за сутки, днем и ночью). За ДГР принималось «зазубренное» ощелачивание или быстрое повышение pH в антральном отделе свыше 4,0 ед, не связанное с приемом пищи или поступлением слюны [5; 6]. Определялись число и продолжительность ДГР за сутки, а также днем и ночью; число ДГР, достигающих тела желудка. Повторно после лечения (через год после подтвержденной эрадикации *Hp*) обследовано 30 больных.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке при помощи *Statistica 5.0 for Windows*. Достоверность различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза более 95% ( $p < 0,05$ ). В необходимых случаях использовался непараметрический критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех условно здоровых добровольцев был зарегистрирован ДГР, продолжавшийся в среднем 40% времени суток (табл. 1). У «здоровых» средний pH в теле желудка и особенно в антральном отделе ночью был выше, чем днем ( $p < 0,05$ ). При этом все показатели, характеризующие длительность

и «высоту» ДГР, ночью были также выше, чем днем (для ночной и дневной продолжительности ДГР  $p < 0,05$ ). Можно предположить, что у здоровых людей ДГР является важным механизмом, регулирующим кислотность, который активизируется в ночное время, чтобы компенсировать отсутствие буферного действия пищи.

У больных ЯБДК кислотность в теле желудка и его антральном отделе оказалась достоверно выше, чем у «здоровых». При этом среднесуточный pH тела желудка был ниже у больных на 34,4%, а антрального отдела — на 35%. Не было отмечено достоверного повышения pH в ночное время ни в теле, ни в антруме. Продолжительность и «высота» ДГР у больных ЯБДК были существенно ниже, чем у здоровых лиц, при отсутствии различий днем и ночью. Средняя продолжительность рефлюкса в течение суток составила 22% и была на 45% ниже, чем у «здоровых», общее число ДГР — на 54,6%, а число ДГР, достигающих желудка, — на 63,7%.

Следовательно, у больных ЯБДК не только повышается кислотность, но и угнетается ДГР. При этом регистрируется резкое несоответствие между выраженным закислением как тела, так и антрума, с одной стороны, и подавлением рефлюкса — с другой. Также имеется нарушение нормальных циркадных ритмов — характерной для здоровых людей ночной активации рефлюкса. Не отрицая повышения секреторной активности при ЯБДК, все-таки наши данные свидетельствуют о том, что роль ДГР в патогенезе этого заболевания пока явно недооценена.

При сопоставлении данных суточной pH-метрии в группах с различным течением заболевания (табл. 2) наиболее низкими были значения pH у больных с III вариантом заболевания (с деструктивными осложнениями). Фундальный и антральный pH у них были ниже на 25 и 21,7% по сравнению с I вариантом, тогда как продолжительность ДГР была меньше на 67%, общее число ДГР на 56%, а ДГР, достигающие тела желудка, вообще отсутствовали. Иначе говоря, у больных с осложненной ЯБДК в наибольшей степени был угнетен ДГР, что, возможно, и было основной причиной выраженного снижения pH в желудке и в антруме, а также развития осложнений.

У больных со II вариантом (часто рецидивирующим) ЯБДК имелась отчетливая тенденция к относительно невысокой интрагастральной кислотности, а продолжительность ДГР была сопоставима с I вариантом. Снижение общего числа ДГР сочеталось с увеличением количества рефлюксов, достигающих тела желудка. Вероятно, у больных со II вариантом, несмотря на уменьшение общего числа рефлюксов, последние являются достаточно продолжительными и мощными, что, возможно, и обеспечивает относительно невысокую кислотность в теле и антральном отделе желудка.

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ pH И ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ЯБДК ( $M \pm m, P \pm p$ )			
Показатель		Здоровые, $n = 100$	Больные, $n = 233$
pH тела желудка	средний	$3,2 \pm 0,12$	$2,2 \pm 0,13^*$
	день	$3,1 \pm 0,13$	$2,3 \pm 0,10^*$
	ночь	$3,3 \pm 0,16$	$2,0 \pm 0,14^*$
pH антрального отдела, ед.	средний	$4,0 \pm 0,15$	$2,6 \pm 0,11^*$
	день	$3,6 \pm 0,13$	$2,3 \pm 0,12^*$
	ночь	$4,4 \pm 0,17^{**}$	$2,7 \pm 0,12^*$
Продолжительность ДГР, %	средний	$40 \pm 2,8$	$22 \pm 2,6^*$
	день	$35 \pm 2,9$	$20 \pm 2,1^*$
	ночь	$47 \pm 2,0^{**}$	$27 \pm 2,0^*$
Общее число ДГР, абс.	среднее	$64 \pm 3,7$	$29 \pm 2,4^*$
	день	$31 \pm 2,3$	$12 \pm 1,9^*$
	ночь	$34 \pm 2,2$	$18 \pm 1,8^*$
Число ДГР, достигающих тела желудка, абс.	среднее	$11 \pm 1,1$	$4 \pm 1,2^*$
	день	$5 \pm 1,2$	$1 \pm 1,1$
	ночь	$6 \pm 1,5$	$2 \pm 1,3$

Примечание: \* — по отношению к здоровым лицам различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ); \*\* — различие между дневным и ночным значением показателя статистически значимо в пределах своей группы ( $p < 0,05$ ); ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; ДГР — дуоденогастральный рефлюкс.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ pH И ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ ЯБДК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЗАБОЛЕВАНИЯ ( $M \pm m, P \pm p$ )			
Средний показатель за сутки	I вариант, $n = 100$	II вариант, $n = 44$	III вариант, $n = 89$
pH тела желудка, ед.	$2,4 \pm 0,13$	$2,6 \pm 0,20$	$1,8 \pm 0,10^{**}$
pH антрального отдела, ед.	$2,8 \pm 0,14$	$3,1 \pm 0,15$	$2,2 \pm 0,12^{**}$
Продолжительность ДГР, %	$30 \pm 1,5$	$33 \pm 2,0$	$10 \pm 1,1^{**}$
Общее число ДГР, абс.	$41 \pm 1,8$	$29 \pm 1,7^*$	$18 \pm 1,5^{**}$
Число ДГР, достигающих тела желудка, абс.	$4 \pm 1,0$	$11 \pm 1,3^*$	0

Примечание: \* — по отношению к I варианту различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ); \*\* — по отношению к другим вариантам различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ); ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; ДГР — дуоденогастральный рефлюкс.

Эффективная эрадикация *Hp* сопровождалась не только уменьшением кислотности в теле желудка и антруме, что, в общем, и было ожидаемым, но и активизацией ДГР. Так, у больных с I вариантом ЯБДК средний pH в теле желудка увеличился под влиянием лечения с  $2,4 \pm 0,15$  до  $2,8 \pm 0,12$  ед. (на 14,4%;  $p > 0,05$ ), в антруме — с  $2,7 \pm 0,16$  до  $3,8 \pm 0,15$  ед. (на 29%;  $p < 0,05$ ), длительность ДГР — с  $30 \pm 0,7$  до  $37 \pm 1,8\%$  (на 19%;  $p > 0,05$ ). При III варианте болезни средний pH в теле желудка увеличился с  $1,8 \pm 0,13$  до  $2,5 \pm 0,15$  ед. (на 28%;  $p < 0,05$ ), в антруме — с  $2,2 \pm 1,2$  до  $2,7 \pm 0,11$  ед. (на 26%;  $p <$

$0,05$ ), а длительность ДГР — с  $10 \pm 2,2$  до  $20 \pm 2,5\%$  (на 100%;  $p < 0,05$ ).

Ранее было показано [7], что ДГР является весьма лабильным феноменом: он слабее выражен у мужчин, чем у женщин, имеется урежение его регистрации весной и осенью, при этом наиболее рельефно указанные сдвиги наблюдаются у больных ЯБДК. Если учесть эти данные и присовокупить результаты проведенных исследований, то можно высказать следующие соображения.

У части населения (примерно 6–10%) имеется исходная слабость ДГР (редкий, низкий, возможно,

крайне малый объем рефлюктанта). Поскольку в норме рефлюктант оказывает ингибирующее действие на *Hp* [8], указанный микроб начинает активно колонизировать слизистую желудка. В свою очередь, *Hp* выделяет вещества, угнетающие ДГР [9]. Однако до определенного момента существует равновесие между *Hp* и организмом, которое может быть нарушено вследствие изменения сезона года, стресса, нарушений питания и т. п. Дисбаланс между *Hp* и хозяином приводит к декомпенсации щелачивания, появлению воспаления слизистой гастродуоденальной зоны, появлению язвы и, возможно, к дальнейшему угнетению ДГР. Вероятно, через некоторое время (3–4 недели) происходит спонтанное восстановление ДГР и все возвращается на «круги своя» до следующего обострения ЯБДК. При обращении больного к врачу назначение антибактериальных препаратов сопровождается элиминацией *Hp*, с одной стороны, и восстановление активности ДГР — с другой. Во втором случае обострения в последующем возникают реже, поскольку на слизистой желудка неопределенно длительно отсутствуют *Hp* и спонтанные или спровоцированные периоды угнетения ДГР не приводят к обострению ЯБДК.

У больных с осложненным течением ЯБДК имеется настолько глубокое и стойкое угнетение ДГР,

что общепринятая терапия и даже полная эрадикация *Hp* не приводят к нормализации интрагастральной кислотности и устойчивой ремиссии заболевания. Очевидно, в лечении этих больных нужны новые подходы, направленные на восстановление адекватного рефлюкса.

## ВЫВОДЫ

1. Дуоденогастральный рефлюкс постоянно присутствует у здоровых людей, занимаемая около 40% времени суток и усиливаясь ночью.
2. При обострении ЯБДК средняя продолжительность рефлюкса вдвое ниже, чем у здоровых людей, характерно отсутствие ночной активации, ограничение преимущественно антральным отделом.
3. Функциональные характеристики дуоденогастрального рефлюкса имеют большое значение в формировании особенностей клинических проявлений и течения ЯБДК.
4. Под влиянием стандартной терапии у больных ЯБДК восстановление активности дуоденогастрального рефлюкса более выражено, чем нормализация рН в теле желудка и антруме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Филимонов Р. М. О значении дуоденогастрального рефлюкса желчи при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у подростков // Клини. мед. — 1981. — № 3. — С. 56–57.
2. Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение в технологическом ракурсе // Кубанский научный медицинский вестн. — 2006. — № 7–8. — С. 17–22.
3. Витебский Я. Д., Иванов Г. Г., Левкина А. А. Характеристика ночной секреции желудка у больных язвенной болезнью и ее связь с дуоденогастральным рефлюксом // Тер. арх. — 1980. — № 2. — С. 48–57.
4. Рысс Е. С. Введение в гастроэнтерологию: учебное пособие. — СПб.: СпецЛит, 2005.
5. Mattioli S., Pilotti V., Felice V. Ambulatory 24-hour pH-monitoring of esophagus, fundus, and antrum: A new technique for simultaneous study of gastroesophageal and duodenogastric reflux // Dig. Dis. Sci. — 1990. — Vol. 35, № 8. — P. 929–938.
6. Ильченко А. А., Селезнева Э. Я. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода. — М.: ЦНИИГЭ, 2001.
7. Волков В. С., Колесникова И. Ю., Беляева Г. С. О роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клини. и эксперим. гастроэнтерол. — 2003. — № 1. — С. 12–17.
8. Graham D. J., Osato M. S. *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of duodenal ulcer: interaction between duodenal acid load, bile and *Helicobacter pylori* // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95, № 1. — P. 87–91.
9. Пиманов С. И. Гастрит, эзофагит и язвенная болезнь. — М.: Медкнига, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000.