

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТОПРОДУКЦИИ И ПАТОГЕНЕЗА СОЧЕТАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПИЛОРИЧЕСКИМИ И ПРЕПИЛОРИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА

*А.И. Черепанин*¹, К.А. Покровский², О.Н. Антонов¹, А.В. Рыбальченко¹, Р.Р. Шеров¹*

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет» им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, кафедра госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета (зав. кафедрой – профессор С.Л. Дземешкевич), 119991, Москва, Российская Федерация; ²Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы, 123423, Москва, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ кислотопродукции у 150 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудочными язвами III типа по классификации H.D. Johnson. У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявлен определенный индивидуальный ритм суточной интрагастральной кислотности с ее максимальным подъемом в ночные часы. Установлены особенности секреции желудочного сока в зависимости от локализации язвенного субстрата. Показана патогенетическая обоснованность применения антисекреторных препаратов при дуоденальных язвах и необходимость дальнейшего совершенствования алгоритма лечения больных с пилорическими и препилорическими язвами.

Ключевые слова: пилорическая язва; препилорическая язва; кислотопродукция.

FEATURES OF ACID PRODUCTION AND THE PATHOGENESIS OF ASSOCIATED COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PYLORIC AND PREPYLORIC ULCERS

A.I. Cherepanin¹, K.A. Pokrovskiy², O.N. Antonov¹, A.V. Rybal'chenko¹, R.R. Sherov¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation; ²City Clinical Hospital no. 67, 123423, Moscow, Russian Federation

Comparative analysis of acid production in 150 patients with duodenal ulcer disease and gastric ulcers of third type (H.D. Johnson's classification) was executed. In patients with duodenal ulcer disease specific individual rhythm of daily intra-gastric acidity was found. Found that the highest rise was observed at night. The features of gastric acid secretion were defined depending on the location of ulcerative substrate. Pathogenetic validity of antisecretory drugs in patients with duodenal ulcers was shown. The need for further improvements of the algorithm of treatment of patients with pyloric and prepyloric ulcers was demonstrated.

Key words: pyloric ulcer; prepyloric ulcer; acid production.

*Черепанин Андрей Игоревич, доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии № 1. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: surgdoccher@yandex.ru

Выбор метода лечения язвенной болезни является одним из важнейших вопросов хирургической гастроэнтерологии. Особенно сложную задачу представляет собой лечение сочетания осложненной язвенной болезни, частота встречаемости которых составляет 3,8–29,6 % [1, 2]. Наиболее частая локализация стенозирующих и кровоточащих язв – пилородуоденальная зона. Осложненные язвы этой локализации наблюдаются у 79 % оперированных больных [3, 4]. Эти язвы отличаются резистентностью к консервативной терапии, склонностью к упорному рецидивирующему течению, приводящему к развитию пилородуоденального стеноза (ПДС), перфорации, кровотечению [3, 5, 6]. Это обусловлено особенностями патогенеза язв пилорического канала, в основе которого лежат дегенеративно-дистрофические изменения в стенке антрального отдела желудка и, как следствие, моторно-эвакуационные нарушения [7].

Тем временем активное внедрение в клиническую практику антисекреторных препаратов [8] делает весьма актуальным проведение сравнительных исследований кислотности желудочного сока у различных групп пациентов с целью обоснования эффективности их применения и целесообразности хирургического лечения.

Материал и методы

Исследование носило проспективный характер с одновременным контролем и основано на результатах клинического и лабораторно-инструментального обследования 150 пациентов, страдающих язвенной болезнью. Среди них были 21 (14 %) женщина и 129 (86 %) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 19 до 74 лет (средний возраст $41 \pm 2,3$ года). Все пациенты были разделены на две группы наблюдения.

В 1-ю группу (70 пациентов) включены больные с препилорическими и пилорическими язвами (III типа по классификации H.D. Johnson). В этой группе выделили две серии наблюдений: пациенты с неосложненным течением заболевания ($n=19$) и с осложненным ($n=51$). Причем среди пациентов этой группы характерно преобладание часто рецидивирующего течения заболевания ($n=42$) и сочетанных осложнений язвенной болезни: у 23 пациентов – сочетание стеноза и кровотечения, у 15 – кровотечения и пенетрации, у 13 пациентов с состоявшимся язвенным кровотечением имела место перфорация язвы в анамнезе.

Во 2-й группе (группе сравнения) 80 пациентов страдали язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. У 23 (28,8 %) пациентов течение заболевания было часто рецидивирующим, у 54 (67,5 %) пациентов течение заболевания было осложненным, среди них кровотечение зарегистрировано в 42,6 % наблюдений (23 пациента). У 8 (14,8 %) пациентов имела место перфорация язвы в анамнезе.

Группы были сопоставимы по локализации и размерам язвы, полу и возрасту. Обращает на себя внимание значительная распространенность язвенной болезни среди пациентов трудоспособного возраста (20–60 лет) – 69,2 % больных, с существенным преобладанием мужчин.

Впервые язвенная болезнь была выявлена у 15 (10 %) пациентов, длительность анамнеза менее 5 лет – у 63 (42 %) пациентов. Длительность язвенного анамнеза от 5 до 10 лет установлена у наибольшего числа пациентов – 72 (48 %).

Всем пациентам выполняли клиническое обследование, включавшее в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование грудной клетки, ЭКГ, УЗИ брюшной полости. При проведении диагностической и лечебной эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) использовались гастродуоденоскопы «Pentax FG-29V» (Pentax, Япония), «Olympus GIF-Q40» и «Olympus GIF-XQ20» (Olympus, Япония), «Fujinon FG-1Z» (Fujinon, Япония). Для оценки обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* применяли ЭГДС с Де-Нол-тестом.

Для оценки кислотообразующей функции желудка использовали метод интрагастральной рН-метрии – суточного мониторинга интрагастрального рН при помощи аппарата «Гастроскан». Исследование проводилось с 9 ч утра до 9 ч утра следующего дня. Во время исследования пациенты вели дневник самоконтроля, где фиксировали время приема пищи, сна, возникновения болей, изжоги и других жалоб. За 3 сут до исследования пациентам отменялись антисекреторные препараты, на время исследования назначалась диета № 1 по Певзнеру, пищу принимали в 9.00, 14.00 и 18.00. Исключались прием алкоголя, газированных напитков, минеральной воды, а также дополнительный прием пищи.

Всем пациентам выполнено рентгенологическое исследование с изучением эвакуации бариевой взвеси (табл. 1).

Анализ эвакуаторной функции желудка показал, что преобладающее число пациентов с пилорическими и препилорическими язвами, даже с неосложненным течением заболевания, имеют замедленную эвакуацию из желудка, в то время как 80 % пациентов с дуоденальными язвами не имеют моторно-эвакуаторных расстройств.

Полученные данные интерпретировались в соответствии с общепринятыми критериями [2, 8]: 0,9–1,2 – выраженная гиперацидность; 1,3–1,5 – гиперацидность; 1,6–2,0 – нормацидность; 2,1–3,0 – гипоацидность; 3,1–6,0 – субанацидность; свыше 6,1 – анацидность.

Анализ результатов исследования проводился на основе стандартных методов статистической обработки материалов с оценкой достоверности

Таблица 1
Показатели эвакуаторной функции желудка у пациентов

Эвакуация бария	Число больных, абс. (%)	
	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=80)
Ускоренная (до 1,5 ч)	0	0
Своевременная (1,5–2 ч)	9 (12,9)	64 (80)*
Замедленная (более 2 ч)	61 (87,1)	16 (20)*

* $p < 0,05$.

различий по Т-критерию Стьюдента. Учитывая, что этот критерий не применим для обработки данных рН-метрии (как логарифмического показателя), показатели рН переводились в концентрацию активных водородных ионов по стандартной формуле: $pH = 3 - \lg[H^+]$.

Результаты и обсуждение

Для изучения особенностей суточного ритма интрагастральной кислотности проведен анализ результатов суточного мониторинга интрагастрального рН у пациентов с пилорическими и препилорическими язвами и пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В таблице 2 приведены результаты суточного мониторинга кислотности, выраженные в средней интрагастральной концентрации водородных ионов и рН.

Как видно из таблицы 2, средний суточный уровень интрагастральной кислотности у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки остался значительно выше по сравнению с пациентами, страдающими язвами III типа по классификации Н.Д. Johnson, и составил соответственно $32,3 \pm 2,6$ и $19,6 \pm 2,3$ ммоль/л ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание очень высокий уровень интрагастральной концентрации ионов водорода в межпищеваритель-

ный период у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сравнении с пациентами, страдающими язвами III типа по классификации Н.Д. Johnson, — $62,4 \pm 6,1$ и $44,7 \pm 4,1$ ммоль/л соответственно. Такая же разница имела и в ночных значениях с высокой концентрацией водородных ионов в течение всей ночи — $68,5 \pm 5,9$ и $45,1 \pm 3,5$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$).

Максимальные значения интрагастральной кислотности у пациентов всех групп в исследуемые промежутки времени регистрировались в период с 00.00 до 04.00 ночи. Статистически значимым оказалось повышение концентрации ионов водорода у пациентов с дуоденальными язвами по сравнению с таковой у пациентов с язвами III типа ($71,3 \pm 8,5$ и $51,1 \pm 4,6$ ммоль/л, $p < 0,05$). Статистически значимых различий в уровне кислотности в этот временной период у всех групп пациентов не выявлено.

Во всех группах концентрация ионов водорода снижалась в третий период ночи (04.00–08.00). В этот период статистически значимыми оказались различия между средними уровнями интрагастральной кислотности у пациентов с дуоденальными язвами и у пациентов с язвами III типа — $60,8 \pm 6,9$, $64,7 \pm 5,5$ и $33,2 \pm 3,3$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$.

При выполнении ЭГДС с Де-Нол-тестом положительный результат обсемененности Нр выявлен у 42 из 70 (60 %) пациентов с язвами III типа и у 38 из 80 (47,5 %) пациентов с дуоденальными язвами. Необходимо отметить, что у 28 (40 %) пациентов 1-й группы при нормальных показателях кислотности не было выявлено обсемененности Нр.

Заключение

Таким образом, суточное мониторирование рН желудка у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявило определен-

Таблица 2
Показатели интрагастральной кислотности у больных язвенной болезнью с различной локализацией язв

Временные периоды	Пилорические и препилорические язвы (n=19)		Осложненное течение пилорических и препилорических язв (n=51)		Дуоденальные язвы (n=80)	
	концентрация водородных ионов, ммоль/л	pH	концентрация водородных ионов, ммоль/л	pH	концентрация водородных ионов, ммоль/л	pH
Сутки	$19,6 \pm 2,3$	1,7	$18,3 \pm 2,1$	1,6	$32,3 \pm 2,6^*$	1,5
День	$14,3 \pm 1,9$	1,8	$15,2 \pm 1,6$	1,9	$19,2 \pm 1,8$	1,7
Пищеварение	$2,6 \pm 0,5$	2,6	$2,3 \pm 0,6$	2,6	$4,1 \pm 0,7$	2,5
Межпищеварительный период	$44,7 \pm 4,1$	1,4	$41,3 \pm 3,9$	1,3	$62,4 \pm 6,1^*$	1,2
Ночь:	$45,1 \pm 3,5$	1,4	$43,1 \pm 1,6$	1,3	$68,5 \pm 5,9^*$	1,2
В том числе						
20.00–00.00	$49,3 \pm 4,7$	1,3	$48,3 \pm 3,6$	1,3	$63,1 \pm 6,6^*$	1,2
00.00–04.00	$51,1 \pm 4,6$	1,3	$50,2 \pm 4,3$	1,3	$71,3 \pm 8,5^*$	1,1
04.00–08.00	$33,2 \pm 3,4$	1,5	$32,5 \pm 2,6$	1,4	$60,8 \pm 6,9^*$	1,2

* $p < 0,05$.

ный индивидуальный ритм суточной интрагастральной кислотности с ее максимальным подъемом в ночные часы. Нами выявлена прямая зависимость между уровнем интрагастральной кислотности и локализацией язвенного субстрата. У пациентов с дуоденальными язвами имеет место значительно более высокий уровень суточной интрагастральной кислотности, причем в межпищеварительный период она остается такой же высокой, как и в ночное время. Течение пилорических и препилорических язв, в свою очередь, характеризуется достоверно более низкими показателями кислотности, приближенными к показателям здорового человека, а также статистически достоверным преобладанием моторно-эвакуаторных расстройств желудка, причем без существенных различий при осложненном и неосложненном варианте течения язвенной болезни. Показатели кислотности желудочного сока у пациентов 1-й и 2-й группы свидетельствуют о том, что в развитии язв пилорического канала, по-видимому, играют роль другие механизмы, не связанные с повышенной кислотопродукцией, и лечение этих пациентов антисекреторными препаратами едва ли представляется целесообразным, что в целом соответствует данным мировой литературы.

Эти данные позволяют обосновать эффективность использования антисекреторных препаратов с мощным и продолжительным действием для лечения обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и профилактики рецидивов. В то время как применение антисекреторных препаратов при язвах III типа по классификации H.D. Johnson не представляется патогенетически обоснованным. Требуются дальнейшие уточнения особенностей патогенеза этих язв, в том числе морфологические исследования антрального и пилорического отдела желудка, для разработки патогенетически обоснованных дифинитивных оперативных вмешательств, в особенности при осложненном течении язвенной болезни.

Литература

1. Панцырев Ю.М., Чернякевич С.Н., Михалёв А.И. Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза. *Хирургия*. 2003; 2: 18–21.
2. Толстоколов А.С., Стрелков А.С., Дергунова С.А. Хирургическая тактика при гастродуоденальных кровотечениях, сочетанных с другими осложнениями язвенной болезни. В кн.: Тезисы докладов Первого конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». 19–21 мая, 2005 г. М.; 33–4.
3. Наумов Б.А., Котаев А.Ю. Хирургическое лечение осложненных пилорических и препилорических язв желудка. М.; 1994.
4. Панцырев Ю.М., Михалёв А.И., Фёдоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих пилородуоденальных язв. *Хирургия*. 2003; 3: 43–9.
5. Панцырев Ю.М., Михалёв А.И., Фёдоров Е.Д., Юдин О.И. Хирургическое лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. В кн. Тезисы докладов Первого конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». 19–21 мая, 2005 г. М.; 27–8.
6. Taylor T.V., Mac Leod D.A.D., Gunn A.A. et al. Anterior lesser curve seromyotomy and posterior truncal vagotomy in the treatment of chronic duodenal ulcer. *Lancet*. 1982; 16: 846–8.
7. Muller C., Martinoli S. Die Proximal-Selektive Vagotomie in der Behandlung der Gastroduodenalen Ulcus Krankheit. Berlin; Heidelberg; New-York: Springer-Verlag; 1985.
8. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. H2-блокаторы в гастроэнтерологической практике. М.; 1996.
9. Шаломитская А.И. Индивидуальная антисекреторная терапия дуоденальных язв при мониторинге внутрижелудочного pH. *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология*. 2003; 1: 119–20.

References

1. Pantsyrev Yu.M., Chernyakevich S.N., Mikhalev A.I. Surgical treatment of ulcerous pyloroduodenal stenosis. *Khirurgiya*. 2003; 2: 18–21 (in Russian).
2. Tolstokorov A.S., Strelkov A.S., Dergunova S.A. Surgical tactics in gastroduodenal bleedings associated with other complications of ulcer disease. In: Theses of reports of the 1st Symposium of Moscow Surgeons "Emergency and specialized surgical aid". Moscow, May 19–21, 2005; 33–4 (in Russian).
3. Naumov B.A., Kotaev A.Yu. Surgical treatment of complicated pyloric and prepyloric gastric ulcers. Moscow; 1994 (in Russian).
4. Pantsyrev Yu.M., Mikhalev A.I., Fedorov E.D. Surgical treatment of perforated and bleeding pyloroduodenal ulcers. *Khirurgiya*. 2003; 3: 43–9 (in Russian).
5. Pantsyrev Yu.M., Mikhalev A.I., Fedorov E.D., Yudin O.I. Surgical treatment of ulcerous gastroduodenal bleedings. In: Theses of reports of the 1st Symposium of Moscow Surgeons "Emergency and specialized surgical aid". Moscow, May 19–21, 2005; 27–8 (in Russian).
6. Taylor T.V., Mac Leod D.A.D., Gunn A.A. et al. Anterior lesser curve seromyotomy and posterior truncal vagotomy in the treatment of chronic duodenal ulcer. *Lancet*. 1982; 16: 846–8.
7. Muller C., Martinoli S. Die Proximal-Selektive Vagotomie in der Behandlung der Gastroduodenalen Ulcus Krankheit. Berlin; Heidelberg; New-York: Springer-Verlag; 1985.
8. Leonova M.V., Belousov Yu.B. H2 antagonists in gastroenterological practice. Moscow; 1996 (in Russian).
9. Shalomitskaya A.I. Individual antisecretory therapy of duodenal ulcers with monitoring of the gastric pH. *Exsperimental'naya Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2003; 1: 119–20 (in Russian).

Поступила 19.04.2013