



«ВЫСОКИЕ» И «НИЗКИЕ» ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА В ПОСТХЕЛИКОБАКТЕРНУЮ ЭРУ — АКТУАЛЬНО ЛИ ЭТО ДЕЛЕНИЕ?

Колесникова И. Ю., Павлова Е. К., Григорьева Ю. В.

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Работа выполнялась на базе ГБУЗ «Областная клиническая больница» г. Твери, отделение гастроэнтерологии

Павлова Екатерина Константиновна
170041, Тверь, ул. Румянцева, 15, кв. 4
Тел.: 8 (910) 932-36-40, 8 (4822) 50-02-29
E-mail: doctor.kate@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: уточнение этиопатогенетических особенностей заболевания при «высоких» и «низких» язвах желудка.

Материалы и методы. Обследовано 96 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) в стадии рецидива, средний возраст $41 \pm 3,1$ года; мужчин 71,9%, женщин 28,1%. В 1-ю группу вошло 58 пациентов с «высокой» локализацией язвы, а во 2-ю — 38 больных с пилороантральной язвой. Всем пациентам выполнялись эзофагогастродуоденоскопия и суточная интрагастральная pH-метрия до назначения антисекреторной терапии. Результаты обследования сопоставлялись с данными 100 здоровых добровольцев.

Результаты. При «высоких» язвах интрагастральная кислотность по значению фундального и антрального pH и его циркадной динамике была сопоставимой со здоровыми людьми. При близкой к нормальной частоте дуоденогастральных рефлюксов (ДГР) общая продолжительность была достоверно выше в связи со значимым увеличением доли продолжительных и высоких рефлюксов. При «низких» язвах желудка отмечены высокая кислотность в теле и антральном отделе, отсутствие нормальных суточных колебаний, достоверное повышение ночной кислотности, снижение частоты и продолжительности ДГР.

Заключение. При «высокой» локализации язвы желудка чаще выявляются нормальная кислотопродукция и необычно высокие и продолжительные дуоденогастральные рефлюксы, а при пилороантральной язве — сочетание высокой гиперацидности с выраженным угнетением дуоденогастрального рефлюкса.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка; кислотопродукция; дуоденогастральный рефлюкс

SUMMARY

Aim of investigation. To specify etiopathogenetical characteristics of the disease in case of «high» and «low» gastric ulcers.

Materials and methods. 96 patients with relapse of gastric ulcer disease (GUD) were examined, median age 41 ± 3.1 years, 71.9% of male patients, 28.1% of female patients. The first group included 58 patients with «high» ulcer, the second included 38 patients with pyloroantral ulcer. All patients underwent esophagogastroduodenoscopy and 24-hour intragastric pH-metry prior to the prescription of antisecretory therapy. The results of the examination were compared with data of 100 healthy subjects.

Results. Intragastric acidity in case of «high» ulcers, by value of fundal and antral pH and its circadian dynamics, was comparable to that of the healthy people. By the frequency of duodenogastral reflux (DGR) close to normal the total duration was significantly higher because of considerable increase of portion of long and high refluxes. High acidity in corpus and antral region, absence of the normal daily variations, significant increase of night acidity, decrease of DGR frequency and duration were noted by «low» gastric ulcers.

Conclusions. In case of «high» localization of gastric ulcer normal acidity production and unusual high and enduring duodenogastral refluxes are revealed more often; combination of high hyperacidity and pronounced depression of duodenogastral reflux are seen in case of pyloroantral ulcer.

Keywords: gastric ulcer disease; acidity production; duodenogastral reflux

Традиция деления больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) на пациентов с «высокими» и «низкими» язвами насчитывает не одно десятилетие. Так, общепринятая классификация по Н. D. Johnson [1] предполагала выделение I (медиагастральные язвы), II (пилороантральные язвы) и III (сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки) типов ЯБЖ. Наиболее популярным было это деление для хирургов, во многом определяя тактику и технические особенности оперативного лечения. Кроме того, обсуждался различный этиопатогенез указанных типов ЯБЖ. Так, D. J. du Plessis [2] обнаружил, что в желудочном соке больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) содержание желчи выше, чем у здоровых, и на основании этого сделал вывод о патогенном значении рефлюкса желчи в возникновении медиагастральных язв. Считалось, что при ЯБЖ I типа по Н. D. Johnson превалирует патогенное значение дуоденогастрального рефлюкса (ДГР), в то время как II и III типы ЯБЖ патогенетически обусловлены гиперпродукцией соляной кислоты и близки язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [3]. Открытие роли *H. pylori* (*Hp*) в этиопатогенезе язвенной болезни стало основой очевидного прогресса в консервативном лечении заболевания [4], краеугольным камнем которого стала эрадикационная терапия.

В современных стандартах лечения ЯБЖ оперативное лечение рассматривается как исключительная ситуация, а терапия не предполагает различий в зависимости от локализации язвы в желудке, равно как и в двенадцатиперстной кишке [5, 6].

В связи с этим основной целью настоящего исследования стало уточнение этиопатогенетических особенностей заболевания при «высоких» и «низких» язвах желудка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 96 больных ЯБЖ в стадии эндоскопически подтвержденного рецидива. Возраст пациентов от 18 до 58 лет, медиана возраста 41 год; мужчин 69 (71,9%), женщин 27 (28,1%). У большинства — 69 (71,9%) больных — стаж заболевания составил от 2 до 10 лет, у 15 (15,6%) продолжительность болезни была менее 2, а у 12 (12,5%) — более 10 лет.

В зависимости от локализации язвенного дефекта больные были разделены на 2 группы. В 1-ю вошло 58 пациентов с локализацией язвы в области кардии, субкардии, тела желудка, угла желудка (мужчин 37, женщин 21, медиана возраста 46 лет). Во 2-ю — 38 больных с локализацией язвенного дефекта в пилороантральном отделе желудка, ниже его угла (мужчин 32, женщин 6, средний возраст 36 лет). В обеих группах мужчин было больше, чем женщин, однако в 1-й мужчин было примерно в 1,5 раза больше, чем женщин, тогда как во 2-й — более чем в 5 раз, различие было статистически значимым ($p < 0,05$). В 1-й группе *Hp*-позитивными были 51 (87,9%) пациента, во 2-й — 33 (86,8%; $p > 0,05$) больных.

Всем пациентам выполнялось стандартное клинико-инструментальное исследование. Для уточнения диагноза, верификации *Hp*-инфекции до назначения лечения проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с гистологическим исследованием на *Hp*, дыхательный уреазный тест.

Суточное мониторирование рН (программно-аппаратный комплекс «Гастроскан-24», «Гастроскан-ЭКГ», г. Фрязино, Россия) проводилось до назначения антисекреторной терапии и препаратов, влияющих на моторику желудочно-кишечного тракта. Для купирования болевого и диспепсического синдромов на время исследования использовались только диета (№ 1 по Певзнеру) и ферментные препараты. Все исследуемые принимали пищу в строго определенное время (9:00, 13:00, 18:00, 20:00), не пили между едой; были в вертикальном положении днем и в горизонтальном — ночью. Курение, алкоголь и кофе запрещались. Все приемы пищи, время сна и субъективные ощущения документировались в дневнике. За критерии ДГР принимали «зазубренное» ощелачивание или быстрое повышение рН в антральном отделе $\geq 4,0$ ед., не связанное с поступлением пищи или слюны [7].

Все показатели суточной рН-граммы оценивались как в среднем — за сутки, так и отдельно — в дневное и ночное время. Дневным считалось время с 6:00 до 22:00, ночным — с 22:00 до 6:00. Данные анализа суточных рН-грамм сопоставлялись с результатами, полученными при обследовании здоровых добровольцев [8].

Дизайн и методики исследования были одобрены локальным этическим комитетом. Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерных программ *Statistica 5.0 for Windows*, *Excel for Windows XP Professional*. Применялись преимущественно параметрические критерии для количественных величин (парный *t*-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони на множественные сравнения) и непараметрические критерии (χ^2 -критерий, шансы, отношение шансов по таблицам сопряженности) для дихотомических и качественных величин. Доверительные пределы (95%-ный доверительный интервал) определялись по формуле $M \pm tm$, достоверность различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза более 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели, характеризующие фундальную кислотопroduкцию и антральное ощелачивание, при «высоких» язвах желудка были сопоставимы с таковыми у здоровых людей (см. табл.). Средний рН в теле желудка был близок к трем и существенно не менялся в течение суток. В антральном отделе рН колебался около 4,0 ед, при этом было отмечено достоверное повышение рН в ночное время. Подобное соотношение для здоровых людей вполне закономерно. С одной стороны, известно



**ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТОПРОДУКЦИИ И ОЩЕЛАЧИВАНИЯ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА
 С РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ЯЗВЫ, АБС. (%)**

| Показатель | | Больные язвенной болезнью желудка | | Здоровые, n = 100 |
|---|---------|-----------------------------------|--------------------|-------------------|
| | | 1-я группа, n = 58 | 2-я группа, n = 38 | |
| Средний pH тела желудка, ед. | средний | 3,2 ± 0,14 | 2,0 ± 0,15** | 3,2 ± 0,12 |
| | день | 3,1 ± 0,13 | 2,1 ± 0,14** | 3,1 ± 0,13 |
| | ночь | 3,2 ± 0,15 | 1,8 ± 0,15** | 3,3 ± 0,16 |
| Средний pH антрального отдела, ед. | средний | 4,5 ± 0,11 | 2,8 ± 0,13** | 4,0 ± 0,15 |
| | день | 4,1 ± 0,12 | 2,7 ± 0,13** | 3,6 ± 0,13 |
| | ночь | 4,7 ± 0,13# | 2,7 ± 0,15** | 4,4 ± 0,17# |
| Продолжительность ДГР, % | средняя | 52 ± 2,1* | 27 ± 1,2** | 40 ± 2,8 |
| | день | 49 ± 2,0* | 13 ± 1,1** | 35 ± 2,9 |
| | ночь | 55 ± 1,9* | 14 ± 1,0** | 47 ± 2,0# |
| Общее число ДГР за сутки, абс. | | 68 ± 3,1 | 15 ± 1,5** | 64 ± 3,7 |
| Число ДГР, продолжительнее 5 минут, абс. | среднее | 40 ± 2,0* | 5 ± 1,0** | 29 ± 1,9 |
| | день | 12 ± 1,7 | 3 ± 1,1** | 12 ± 2,2 |
| | ночь | 28 ± 1,8*# | 3 ± 1,3** | 18 ± 1,4 |
| Число ДГР, достигающих тела желудка, абс. | среднее | 25 ± 1,5* | 2,8 ± 0,13** | 11 ± 1,1 |
| | день | 11 ± 1,7* | 2,7 ± 0,13 | 5 ± 1,2 |
| | ночь | 14 ± 1,4* | 2,7 ± 0,15 | 6 ± 1,5 |

Примечания:

* — различие между больными 1-й группы и здоровыми по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$);

** — различие между больными 2-й группы, с одной стороны, и больными 1-й групп и здоровыми — с другой по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$);

— различие между дневным и ночным значением показателя в пределах своей группы статистически значимо ($p < 0,05$).

правило Burget — для рубцевания язвы pH должен быть не менее 3,0 ед не менее 75% времени суток [9]. С другой — ночью, когда отсутствует естественное буферное действие пищи, основную роль в ошелачивании антрального отдела, нейтрализации кислого желудочного содержимого играет физиологический дуоденоантральный рефлюкс [10], который усиливается в ночное время. Но если при «высоких» язвах желудка интрагастральная кислотность практически идентична здоровым людям, то почему возникает язва?

Частота эпизодов ДГР при «высоких» язвах была близка к таковой у здоровых людей, тогда как общая продолжительность была достоверно выше, чем в группе контроля. Это было обусловлено значимым увеличением доли продолжительных и высоких рефлюксов. В сравнении со здоровыми людьми и с пациентами с «низкими» язвами во 2-й группе ДГР был достоверно более частым, продолжительным и высоким.

При «низких» язвах желудка высокий уровень кислотопродукции и подавление ДГР соотносились со снижением pH как тела желудка, так и антрального отдела, увеличением времени их закисления. Циркадная динамика характеризовалась достоверным повышением ночной кислотности.

Общая продолжительность и число ДГР в течение суток были значимо ниже, чем у здоровых лиц. Отсутствовали нормальная суточная динамика ДГР, компенсаторное увеличение в ответ на ночное закисление тела и антрума, что сопровождалось существенным снижением ночного антрального pH. В ночное время у больных ЯБЖ не было ни увеличения общей продолжительности ДГР, ни повышения антрального pH. Очевидно, что фундально-антральная гиперацидность при перманентно низком и коротком ДГР у больных ЯБЖ с пилороантральными язвами свидетельствует о неполноценности механизмов ауторегуляции кислотообразования и ошелачивания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно отметить, что у здоровых добровольцев рефлюкс имеет определенные черты биологической целесообразности. Прослеживается связь между продолжительностью рефлюкса и степенью компенсации ошелачивания антрального отдела, имеется тенденция к увеличению длительности ДГР при повышении кислотности в теле желудка в ночное время. Это отражает приспособительное, компенсаторное значение рефлюкса, причем

в наибольшей степени — дуоденоантрального рефлюкса.

Напротив, при ЯБЖ имеется разнонаправленное отклонение ДГР от условной нормы. Кислообразование при ЯБЖ в целом нормальное или повышено. При этом для «высокой» локализации язв присущи более старший возраст больных, близкое соотношение мужчин и женщин, практически нормальные значения кислотопродукции, чрезмерно продолжительный и высокий дуоденогастральный рефлюкс, достигающий тела желудка и не имеющий признаков приспособительного, адаптивного механизма. Нельзя исключить, что

в условиях нормальной кислотности неадекватное усиление ДГР может иметь не защитное, а патогенное действие.

Пилороантральные язвы более характерны для молодых мужчин и ассоциированы с избыточным закислением как фундального, так и антрального отделов желудка, изменением циркадных ритмов кислотообразования (ночной пик гиперацидности). Крайне непродолжительный и низкий рефлюкс, не меняющийся на протяжении суток, в том числе при ночном закислении тела и антрального отдела желудка, ведет к выраженной декомпенсации антрального ошелачивания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnson H.D. Etiology and classification of gastric ulcer [Text] / H.D. Johnson // *Gastroenterology*. — 1957. — Vol. 33. — P. 121–123.
2. Du Plessis D.J. Pathogenesis of Gastric Ulceration [Text] / D.J. Du Plessis // *Lancet*. — 1965. — Vol. 65 (1). — P. 974–978.
3. Данилов А. С. Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни и хроническом гастрите [Текст] / А. С. Данилов, О. В. Решетников, О. А. Курилович // *Терапевтический архив*. — 1994. — № 2 (66). — С. 43–45.
4. Пиманов С. И. Гастрит, эзофагит и язвенная болезнь [Текст]: монография / С. И. Пиманов. — М.: Медкнига, Н. Новгород: Издательство НГМА. — 2000.
5. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (4-ое московское соглашение) приняты X съездом НОГР 5 марта 2010 года // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2010. — № 5. — С. 113–118.
6. Гастроэнтерология: клинические рекомендации / под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 208 с.
7. Indications for 24-hour gastric pH-monitoring with single and multiple probes in clinical research and practice [Text] / S. Mattioli [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 1992. — Vol. 37 (12). — P. 1793–1801.
8. Колесникова И. Ю. Суточные ритмы кислотообразования и ошелачивания при язвенной болезни и у здоровых лиц / И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева и др. // *Патол. физиол. и эксперим. тер.* — 2008. — № 3. — С. 31–33.
9. Burget D. W. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcer? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression [Text] / D. W. Burget, S. C. Chiverton, R. H. Hunt // *Gastroenterology*. — 1990. — Vol. 99. — P. 345–351.
10. Коротько Г. Желудочное пищеварение в технологическом ракурсе [Текст] / Г. Ф. Коротько // *Кубанский науч. мед. вестн.* — 2006. — № 7–8. — С. 17–22.

