

Изучение клинических проявлений и морфофункциональных изменений у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной и не ассоциированной с *Helicobacter pylori*

Т.С. Шиндина, О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, Д.В. Володин, А.П. Осокина, О.И. Иванова
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Исследовано 158 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в том числе с ЯБДК, не ассоциированной с НР (54 больных), ЯБДК, ассоциированной с НР (54 больных), ЯБДК после успешной эрадикации (50 больных). Проведен анализ клинических проявлений в трёх группах, изучены показатели кислотной продукции, интестинальных гормонов крови, G- и D- клеток желудка и двенадцатиперстной кишки. Полученные результаты существенных различий в клинических проявлениях не установили (характер болей, их интенсивность, иррадиация), четкие различия установлены в диспепсическом симптомокомплексе между больными с персистенцией НР-инфекции и без таковой. У больных после проведения успешной эрадикации клинические проявления изменяются и становятся мало- и бессимптомными, в связи с этим им необходимо продолжать динамическое наблюдение, в том числе и эндоскопическое.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная и не ассоциированная с *Helicobacter pylori*, морфофункциональные показатели, G- и D- клетки.

158 patients with duodenal ulcerative disease (DUD) have been taken into the study. Among them 54 patients had DUD not associated with *Helicobacter pylori* (HP), 54 patients had DUD associated with HP and 50 patients were after a successful eradication of microbial contamination. Clinical manifestations, level of acid production, intestinal blood hormones, G- and D- cells in the stomach and duodenum have been analyzed in all three groups. The obtained results have not demonstrated any significant difference in clinical manifestations (pain character, their intensity, irradiation). A clear difference was seen in the dyspeptic symptomocomplex of patients having persistent HP infection and having no such an infection. After successful eradication clinical manifestations were changed and became little symptomatic or even symptomless. So, the obtained results of the study advocate the recommendation to continue a dynamic follow-up of patients including endoscopic control as well.

Key words: ulcerative disease of the duodenum associated and non-associated with *Helicobacter pylori*, morphofunctional indexes, G- and D- cells.

В настоящее время язвенная болезнь (ЯБ), несмотря на все достижения в изучении этой патологии, сохраняет свою актуальность. Это связано не только с большой распространенностью, но и с тем, что подавляющее большинство больных составляют лица трудоспособного возраста [1].

ЯБ является многофакторным заболеванием, в патогенезе которого в последнее время ведущая роль придается инфекции *Helicobacter pylori* (НР). Процесс взаимодействия НР с человеком определяется генетическими особенностями макро- и микроорганизма, в частности уровнем секреции соляной кислоты (HCl), как генетически детерминированным, так и стимуляцией ее при персистенции НР.

Секреция соляной кислоты желудком и развитие эрозивно-язвенных процессов являются результатом взаимодействия G- и D- клеток (так как гастрин стимулирует выработку соляной кислоты и пепсина, а соматостатин – факторы защиты). Их взаимодействие определяет быть или не быть эрозивно-язвенным изменениям слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Их равновесие характеризует стабильное состояние слизистой [2–6].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей кислотной продукции, биологически активных веществ, интестинальных гормонов крови, G- и D- клеток желудка и двенадцатиперстной кишки, а также клинических особенностей больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной и не ассоциированной с НР.

Материалы и методы

Изучены 2 группы больных: 1-я группа – больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с НР; 2-я – больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с НР. В 1-й группе: БКП – 17 больных, СКП–13, пепсиноген I–18; гастрин – базальный–17 и стимулированный–21, простагландин E₂–9, соматостатин–12. Во 2-й группе: БКП–13 больных, СКП–15, пепсиноген I–27; гастрин – базальный–21 и стимулированный–17, простагландин E₂–18, соматостатин–9. Количество G- и D- клеток было изучено у 18 больных 1-й группы и 26 больных 2-й группы. Полученные данные сравнивали с аналогичными показателями у пациентов, не страдавших язвенной болезнью – контрольная группа (17 человек).

Результаты и обсуждение

По изучению кислотной продукции, уровню биологически активных веществ и гормонов крови получены следующие данные (см. табл. 1).

Из представленной таблицы видно, что по сравнению с контрольной группой агрессивные свойства в группе больных ЯБДК, ассоциированной с НР и не ассоциированной с НР, – выше. Различия достоверны по уровню пепсиногена I ($p<0,002$ и $p<0,02$), базального ($p<0,002$ и $p<0,02$) и стимулированного гастрина ($p<0,002$ и $p<0,02$). При сравнении внутри 1-й и 2-й группы достоверных различий не выявлено. Защитные свойства у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с контрольной группой достоверно ниже по уровню простагландина E₂

Таблица 1

Результаты изучения кислотной продукции, уровня биологически активных веществ и гормонов крови

Параметры	Контрольная группа (n=20)	2-я группа НР+ (n)	1-я группа НР- (n)
Агрессивные			
Кислотная продукция			
БКП, мэкв/ч	2,81±0,36	6,0±3,95(13)	6,46±4,98(17)
СКП, мэкв/ч	11,84±1,09	20,3±4,1(15)	14,5±4,64(13)
Пепсиноген I, пг/мл	84,7±8,1	125,85±11,0(27)*	120,1±11,98(18)*
Гастрин, пг/мл			
Базальный	56,15±6,18	86,39±7,5(21)*	81,94±10,9(17)*
Стимулированный	95,14±8,53	149,22±17,74(17)*	122,31±9,12(21)*
Защитные			
Простагландин E ₂ , пг/мл	2040,9±46,81	1813,18±8,02(18)*	1678,33±5,35(9)*
Соматостатин, пг/мл	38,95±2,88	45,53±9,12(9)	28,83±4,08(12)*

* - различия достоверны (p<0,05) при сравнении с контрольной группой.

(p<0,001 и p<0,001) и в 1-й группе по уровню соматостатина (p<0,05). При сравнении внутри 1-й и 2-й группы простагландин E₂ достоверно больше снижен в 1-й группе (p<0,001).

Результаты изучения G- и D- клеток желудка и двенадцатиперстной кишки представлены в табл. 2.

Сравнивая полученные данные, установили достоверные различия по количеству G-клеток в двенадцатиперстной кишке в 1-й и 2-й группах: в контрольной группе 34,18±1,46, во 2-й группе 71,0±10,7 (p<0,001), в 1-й группе 67,16±8,7 (p<0,001); в пилорическом отделе желудка: в контрольной группе показатель составил 322,0±18,42, во 2-й группе –380,0±20,8 (p<0,001), в 1-й группе – 396,84±24,15 (p<0,001) – различия достоверны; количество D- клеток в пилорическом отделе желудка в контрольной группе составило 49,94±2,71, в 1-й группе – 38,63±5,7, во 2-й – 37,0±6,1, однако эти различия недостоверны. Достоверных различий внутри 1-й и 2-й групп не выявлено.

Полученные результаты говорят о гиперплазии G- клеток в пилорическом отделе желудка и двенадцатиперстной кишке как у больных с персистенцией НР, так и без нее (по сравнению с контрольной группой). Вероятно, это характерно для язвенной болезни вообще независимо от персистенции НР.

Возможно, в гиперплазии G-клеток определенная роль принадлежит и длительному приему ингибиторов протонной помпы, так как средняя продолжительность заболевания в 1-й и 2-й группах составила 6 и 7 лет соответственно.

Заключение по этой части работы может быть сведено к следующему:

1) агрессивные свойства желудочного сока у больных ЯБДПК повышены независимо от персистенции НР-инфекции;

2) защитные свойства слизистой в обеих группах снижены, однако у больных ЯБДК, ассоциированной с НР, преимущественно снижен простагландин E₂, а у больных ЯБДК, не ассоциированной с НР, одновременно снижен и уровень простагландина E₂, и соматостатина;

3) в обеих группах наблюдается гиперплазия G- клеток в ДПК и ПОЖ.

С целью изучения клинических особенностей были сформированы 3 группы больных: 1-я – 54 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с НР (38 мужчин и 16 женщин), средний возраст 48±5,9 года; 2-я – 54 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с НР (41 мужчина и 13 женщин), средний возраст составил 42,1±3,3 года; 3-я – 50 больных – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после успешной эрадикации НР (31 мужчина и 19 женщин), средний возраст 54,6±3,3 года (наблюдение за больными осуществлялось на протяжении 10 лет).

У всех пациентов проводился сбор анамнеза, использован комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования для подтверждения диагноза и выявления сопутствующей патологии.

Для сбора анамнеза была составлена анкета, которая включала анализ клинических симптомов (начало обострения: с клиническим симптомокомплексом ЯБ, бессимптомное, малосимптомное; локализация болей;

Таблица 2

Показатели G- и D- клеток и их соотношение у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки по сравнению с контрольной группой

	Контрольная группа (n=17)			2-я группа (n=26)			1-я группа (n=18)		
	G	D	G/D	G	D	G/D	G	D	G/D
Двенадцатиперстная кишка	34,18 ±1,46	19,77 ±1,44	1,79 ±0,07	71,0 ±10,7*	29,9 ±8,1	2,6 ±2,1	67,16 ±8,7*	28,32 ±6,1	2,37 ±1,4
ПОЖ	322,0 ±18,42	49,94 ±2,71	6,44 ±6,7	380,0 ±20,8*	37,0 ±6,1	9,77 ±1,97	396,84 ±24,15*	38,63 ±5,7	10,27 ±4,2
ФОЖ	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* - различия достоверны (p<0,05) при сравнении с контрольной группой.

иррадиация болей; интенсивность болей; характер болей; характер течения; сезонность обострений; диспепсические проявления; кишечные симптомы; нервно-психические проявления), возраст начала заболевания, длительность заболевания, тип течения, осложнения болезни, сопутствующая патология.

При сравнительном анализе клинических проявлений были получены достоверные различия ($p < 0,05$) по следующим показателям:

Начало обострения заболевания в 1-й и 2-й группах в 100% случаев носило симптоматический характер, а в 3-й группе этот показатель составил всего 4%, обострения были преимущественно бессимптомные или малосимптомные.

Иррадиация болей. После проведения эрадикационной терапии иррадиация болей в этой группе встречалась у 3,3% больных, в отличие от 1-й и 2-й групп, где этот показатель составил 35,7 и 52,2% (внутри 1-й и 2-й групп эти различия не носили достоверного характера).

Интенсивность болей (при оценке по 5-балльной шкале) достоверно ниже была в 3-й группе и составила 0,7 балла, в 1-й группе этот показатель составил 2,8 балла и во 2-й – 3,06 балла.

Характер болей. В 1-й и 2-й группах достоверно чаще встречались ночные боли (56,2 и 50,9%), чем во 3-й (6,4%). Ноющие, колющие и поздние боли у больных 2-й группы встречались в 49% случаев, а у больных 1-й группы – в 28,1%, что также носит достоверный характер. У больных 3-й группы боли были тупые и возникали после еды (47,8%).

Диспепсические проявления. Достоверные различия получены по следующим показателям внутри групп: отрыжка в 1-й группе – у 42,3%, во 2-й – у 64%; тошнота в 1-й и 2-й группах составила 40,3 и 50%, а в 3-й – отсутствовала; рвота в 1-й группе – у 11,5%, во 2-й – у 28%, в 3-й – отсутствовала; другие проявления (тяжесть и срыгивание) реже всего встречались 1-й группе – 5,7%, во 2-й группе этот показатель составил 26%, а в 3-й – 46,8%.

Характер течения в 1-й и 2-й группах преимущественно часто рецидивирующий – 56,8 и 51,9%, а в 3-й – редко рецидивирующий – 90%.

Начало заболевания язвенной болезнью до 20 лет чаще встречалось в 1-й группе (19,6%), во 2-й группе этот показатель составляет 5,5%.

Осложнения болезни часто встречались как в 1-й, так и во 2-й группе (16 и 25%), тогда как во 3-й группе за время наблюдения осложнений болезни не выявлено.

Сопутствующая патология органов пищеварения достоверно чаще встречалась в 1-й группе (у 50% больных), во 2-й и 3-й группах этот показатель составляет 22,4 и 19,2%.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют об отсутствии существенных различий в клинических проявлениях у больных 1-й и 2-й групп (характер болей, их интенсивность, иррадиация). Четкие различия установлены в диспепсическом симптомокомплексе между больными с персистенцией НР-инфекции и без таковой. Более выраженный характер диспепсии был у

больных с персистенцией НР-инфекции и формировался он в связи с антрально-пилорическим гастритом. Четкие различия установлены также для начала заболевания. Так, у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с НР, начало болезни отмечено в более раннем возрасте. Осложнения чаще встречались во 2-й группе, но различия не носили достоверного характера.

Отчетливо изменяется течение болезни у больных после успешной эрадикации. Течение болезни носит малосимптомный и бессимптомный характер, уменьшается количество диспепсических проявлений и их выраженность, болезнь принимает редко рецидивирующий тип течения, отсутствуют осложнения.

Различия в течении ЯБ, не ассоциированной с НР, и после проведения эрадикации указывают на то, что у больных ЯБДК, не ассоциированной с НР, целесообразно проводить перманентную противорецидивную терапию.

Выводы

1. Персистенция НР влияет на основные клинические проявления язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, усиливая симптомы желудочной диспепсии.
2. После проведения эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки клинические проявления заболевания изменяются и носят малосимптомный характер. У части больных ЯБ протекает бессимптомно.
3. В связи с изменением клинической картины в группе больных после проведения успешной эрадикационной терапии необходимо продолжать динамическое наблюдение, в том числе и эндоскопическое.

Литература

1. Варшув Я.М., Ефремова Л.И., Ефремова В.А. Язвенная болезнь: особенности течения на современном этапе и прогноз на ближайшие годы // Тер. архив, – 2008 г. – С. 26–29.
2. Демина Е.А. Прогнозирование течения впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. // Автореф. к.м.н. – М., 2000.
3. Зверков И.В. Гетерогенность язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (обзор литературы и собственные данные) // Росс. гастроэнтерологический журнал. – 1996. – № 1. – С. 66–75.
4. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Елизаветина Г.А., Масловский Л.В. Язвенная болезнь (учебное пособие для врачей). – М. – 1995.
5. Frideriksen H.J.B., Matren P., Madsen B. Spontaneous healing of duodenal ulcers. // Scand. J. Gastroenter. – 1984. – 19. – P. 417–421.
6. Konturek S.S., Schally A.V. et al. Role of endogenous gastrin in gastroprotection. // Eur. J. Pharmacol. – 1995. – May, 24. – 278 (3). – P. 203–212.