

# ОСОБЛИВОСТІ МАКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЕЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ПРИ РЕЦИДИВУЮЧОМУ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

**А.С. Сиротенко, О.О. Крилова, Т.В. Майкова**

Інститут гастроентерології АМН України, Дніпропетровськ

**Ключові слова:** виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, рецидив, слизова оболонка, макроскопічні зміни.

Численні дослідження свідчать про те, що виразкова хвороба (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК) є хронічною недугою, яка має циклічний перебіг і досить часто рецидивує. За різними даними, частота рецидивів ВХ ДПК протягом першого року після закінчення курсу лікування і рубцювання виразки становить 35,0—70,0% [1, 7, 8]. Досягнення гастроентерологічної науки в останні роки дали змогу сформулювати концепцію, відповідно до якої рецидивування ВХ ДПК пов'язують з інфекційним чинником. За даними вчених, ВХ ДПК рецидивує у 5,0—10,0% хворих протягом 5 років після антихелікобактерної терапії, зазвичай унаслідок реінфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), а серед пацієнтів, що не одержували такої терапії, — у 100,0% протягом 2 років після лікування [2, 5, 9]. Завдяки застосуванню інструментальних, функціональних та лабораторних методів дослідження можна діагностувати ВХ ДПК з високим ступенем достовірності, але при рецидивуванні хвороби питання щодо особливостей ендоскопічної характеристики

слизової оболонки езофагогастроудоденальної зони (ЕГДЗ) залишається не до кінця з'ясованим.

Мета дослідження — вивчити особливості макроскопічного стану слизової оболонки езофагогастроудоденальної зони при рецидивах виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено клінічне спостереження за 1519 хворими на ВХ ДПК, які лікувалися в клініці Інституту гастроентерології АМН України з 1999 до 2003 р. Серед них було 963 (63,4%) чоловіки та 556 (36,6%) жінок віком від 15 до 85 років. Усіх їх поділили на 2 групи: I — 311 хворих з уперше виявленою ВХ ДПК; II — 1208 пацієнтів з рецидивуючим перебігом хвороби в активну фазу процесу. У 75,8% хворих II групи ВХ ДПК загострювалася щорічно, у 23,5% — двічі на рік, у 0,7% — понад два рази на рік.

Розподіл хворих за статтю та віком у клінічних групах представлено в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих за статтю та віком

Група	Стать	Вік, роки						
		До 21	21—30	31—40	41—50	51—60	Понад 60	Разом
I	Чоловіки	25 (13,7)	52 (28,4*)	28 (15,3)	39 (21,3)	21 (11,5)	18 (9,8)	183 (58,8)
	Жінки	6 (4,7)	23 (18,0)	29 (22,7)	30 (23,4)	26 (20,3)	14 (10,9)	128 (41,2)
	Разом	31 (10,0)	75 (24,1)	57 (18,3)	69 (22,2)	47 (15,1)	32 (10,3)	311 (100,0)
II	Чоловіки	38 (4,9)	133 (17,0)	165 (21,2)	230 (29,5*)	108 (13,8)	106 (13,6)	780 (64,6)
	Жінки	9 (2,1)	47 (11,0)	74 (17,3)	118 (27,6*)	92 (21,5)	88 (20,6)	428 (35,4)
	Разом	47 (3,9)	180 (14,9)	239 (19,7)	348 (28,8)	200 (16,6)	194 (16,1)	1208 (100,0)

Примітка. В дужках наведено кількість хворих у відсотках.

\*  $P < 0,05$  — достовірність розходження між віковими показниками хворих I та II груп.

Отже, в обох групах переважали чоловіки. У них ВХ ДПК частіше уперше виявляли у віці 21—30 років ( $P < 0,05$ ), а рецидивуючий перебіг хвороби був характернішим для хворих вікової групи 41—50 років ( $P < 0,05$ ). У жінок уперше ВХ ДПК частіше виявляли у віці 30—50 років, а рецидивування, як і у чоловіків, — у 41—50 років ( $P < 0,05$ ). У II групи переважали пацієнти з тривалістю захворювання від 6 до 10 років.

У хворих обох груп значно частіше був середній ступінь тяжкості ВХ ДПК (94,5 і 80,4% відповідно) незалежно від статі. Проте при рецидивуючому перебігу тяжкий ступінь виявляли у чоловіків у 1,4 разу частіше, ніж у жінок (21,6 і 15,2% відповідно) та в 3,5 разу частіше, ніж при вперше виявленій ВХ ДПК (19,4 і 5,5% відповідно).

На макроскопічному рівні слизову оболонку (СО) езофагогастродуоденальної зони (ЕГДЗ) досліджували у всіх хворих за загальноприйнятою методикою з використанням гастрофіброскопа «Olympus» GIF Q20 (Японія). Для стандартизації результатів ендоскопічного дослідження використовували «Минимальную стандартную терминологию в эндоскопии пищеварительной системы», рекомендовану для використання Всесвітньою організацією ендоскопії травної системи [6]. Під час аналізу даних ендоскопічного дослідження органів ЕГДЗ враховували стан просвіту, сфінктерів, наявність дефектів СО, шлунково-стравохідного та дуодено-гастрального рефлюксів, кількість та характер вмісту шлунка, вираженість складок, гіперемії, набряку СО. Для об'єктивізації даних ендоскопічні ознаки виражали напівкількісно за 4-бальною системою: 0 — без ознаки, 1 — слабо виражені, 2 — помірно виражені, 3 — різко виражені [3, 10].

Відзначали наявність і ступінь рубцевої деформації цибулини ДПК. З урахуванням форми, діаметра, глибини дефекту, стану країв виразки, чіткості набряку і гіперемії поблизу дефекту оцінювали ступінь запалення. У разі кількох дефектів для статистичного аналізу визначали сумарний діаметр виразок. Ступінь вияву дуодено-гастрального рефлюксу визначали за такими критеріями: 0 ступінь — без ознаки; 1 — незначні домішки прозорої жовтої чи ясно-зеленої жовчі в шлунковому вмісті; 2 — помірна кількість ясно-зеленої жовчі в просвіті шлунка; 3 — велика кількість темно-зеленої каламутної жовчі в просвіті і на стінках шлунка. Рефлюкс-

езофагіт оцінювали за класифікацією G.N. Tytgat (1990) [11]. Для вивчення стану СО шлунка для полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) та уреазного тесту біопсійний матеріал отримували із тіла та антрального відділу шлунка. Наявність хелікобактерної флори визначали за допомогою уреазного тесту та ПЛР.

Статистично обробляли результати за допомогою стандартних пакетів прикладних програм Stadia 6.0, Statistica 6.0 із застосуванням кореляційного аналізу [4].

#### Результати та їхнє обговорення

Н. pylori у шлунковому слизу за швидким уреазним тестом виявлено у більшості пацієнтів із уперше встановленою ВХ ДПК. За рецидивуючого перебігу цей показник збільшувався на 12,2% (табл. 2).

За даними ПЛР, токсигенні штами Н. pylori виявлено у 77,4% пацієнтів з уперше встановленою ВХ ДПК з переважанням штаму VacA+. На відміну від I групи при рецидивуючому перебігу хвороби, за даними ПЛР, токсигенні штами Н. pylori встановлено не тільки частіше, а й з переважанням штаму CagA+ ( $P < 0,001$ ). Частота його виявлення корелювала із частотою рецидивування ( $r = +0,91$ ) та тяжкістю клінічного перебігу хвороби ( $r = +0,86$ ).

Ендоскопічне дослідження дало змогу встановити локалізацію ураження і частоту виявлення запальних змін СО органів ЕГДЗ (рис. 1).

Як і передбачали, при вперше виявленій ВХ ДПК частіше патологічний процес охоплював ДПК та шлунок ( $P < 0,05$ ; табл. 3).

Майже в третини пацієнтів у стравоході виявлено запальні зміни СО, переважно I і II ступенів вияву. У 11,0% випадків ерозії виявлено тільки в дистальному відділі стравоходу, що з урахуванням інших характерних клініко-ендоскопічних ознак було розцінено як ерозивний рефлюкс-езофагіт.

У тілі шлунка запальні зміни СО помічали у понад чверті пацієнтів (27,3%), переважно I і II ступенів. У 7,1% випадків у зв'язку з множинними геморагіями ступінь запалення СО тіла шлунка оцінювали як максимальну.

Ознаки запалення СО антрального відділу шлунка I і II ступенів виявлено в більшості хворих цієї групи (71,7%). Ерозування зафіксовано у 19,3% пацієнтів. Переважно це були поодинокі плоскі ерозії (98,1%).

Таблиця 2. Частота виявлення *Helicobacter pylori*

Наявність <i>Helicobacter pylori</i>	I група		II група	
	n	%	n	%
<i>Швидкий уреазний тест</i>				
Разом	137	84,2	1165	96,4
<i>Полімеразно-ланцюгова реакція</i>				
Разом:	106	77,4	1051	87,0
CagA+	29	27,4	749	71,3*
VacA+	67	63,2*	104	9,9
CagA+ VacA+	10	9,4	198	18,8*

Примітка. \*  $P < 0,05$  — достовірність розходження між показниками пацієнтів I та II груп.



Рис. 1. Локалізація ураження і частота виявлення запальних змін СО ЕГДЗ у хворих I групи

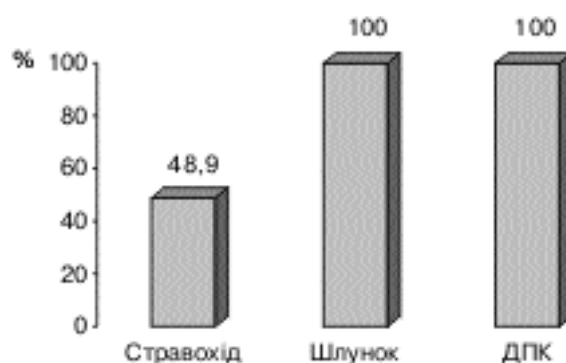


Рис. 2. Локалізація ураження і частота виявлення запальних змін СО ЕГДЗ у хворих II групи

У більшості хворих складчастість шлунка була добре виражена, у 11,7% пацієнтів складки СО гіпертрофовані, що поєднувалося із запаленням СО дистального відділу стравоходу, рідше (30,5%) — з дифузним запаленням СО шлунка (СОШ).

Ендоскопічні ознаки осередкової атрофії СО, виявлені винятково в антральному відділі шлунка в 31,8% випадків, переважно мали мінімальний ступінь.

Таким чином, у більшості хворих I групи (71,7%) виявлено антральний гастрит, більш ніж у чверті пацієнтів — дифузний гастрит та у 28,3% випадків макроскопічних ознак запалення СОШ не спостерігали.

У всіх хворих I групи виявляли виразкові дефекти СО цибулини ДПК діаметром ( $5,7 \pm 0,2$ ) мм. У більшості пацієнтів (84,9%) виразкові дефекти були неглибокі, до 1—2 мм. Виявлено запальні зміни СО ДПК переважно II ступеня (54,7%). У жодного хворого рубцева деформація не визначалася.

Дуоденогастральний рефлюкс зареєстровано в 17,4% хворих — мінімальної та помірної інтенсивності, з переважанням останньої (59,3%).

Характеристика локалізації ураження і частота виявлення запальних змін органів ЕГДЗ у хворих II групи представлена на рис. 2.

Отже, в разі рецидивуючого перебігу ВХ ДПК питома вага ураження стравоходу збільшувалася в 1,7 разу, а ураження шлунка та ДПК виявлено в усіх хворих.

Крім того, зростала і вираженість запальних змін СО стравоходу, яка досягала II ступеня більш ніж у половини хворих (50,3%). Частота виявлення запалення III ступеня підвищилася майже в 2,5 разу порівняно з хворими I групи (табл. 4).

Збільшилася в 1,5 разу й кількість хворих з ерозивними змінами СО дистальної частини стравоходу (16,5%). Ерозування СО стравоходу зазвичай поєднувалося з так званою тріадою кардіоезофагеальної недостатності [9]: неповним змиканням кардіальної розетки; шлунково-стравохідним рефлюксом; запальними змінами в СО стравоходу.

Макроскопічні ознаки ураження СО шлунка виявляли в усіх хворих (табл. 4).

Аналіз поширення запального процесу в СОШ засвідчив, що за рецидивування ВХ ДПК також переважало ураження антрального відділу шлунка і вияв його був більшим порівняно з тілом.

На відміну від хворих із уперше виявленою ВХ ДПК, ендоскопічні ознаки осередкової атрофії СО виявлено майже в половині пацієнтів у тілі шлунка (42,2%), а в антральному відділі їхня частота збільшувалася майже вдвічі (61,4%).

Ерозивні ушкодження в антральному відділі шлунка у хворих II групи визначалися в 2,8 разу частіше (54,0%). Серед них з однаковою частотою виявляли плоскі і «повні» (запально-гіперпластичні) ерозії. Ви-

Таблиця 3. Частота та ступінь вияву змін СО органів ЕГДЗ у хворих I групи

Ступінь запалення	Стравохід		Шлунок				ДПК	
			Тіло		Антральний відділ			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Немає	220	70,7	226	72,7	88	28,3	0	0
I ступінь	39	42,9	50	58,8	109	48,9	59	19,0
II ступінь	42	46,2	29	34,1	114	51,1	170	54,7
III ступінь	10	11,0	6	7,1	—	—	82	26,4*
Разом запальні зміни	91	29,3	85	27,3	223	71,7*	311	100,0*

Примітка. \*  $P < 0,05$  — достовірність розходження між показниками різних відділів ЕГДЗ.

Таблиця 4. Частота та ступінь вияву змін СО ЕГДЗ у хворих II групи

Ступінь запалення	Стравохід		Шлунок				ДПК	
			Тіло		Антральний відділ			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Немає	617	50,1*	703	58,2*	0	0	0	0
I ступінь	135	22,8	220	43,6*	216	17,9	61	5,0
II ступінь	297	50,3	247	48,9	574	47,5	565	46,8
III ступінь	159	26,9	38	7,5*	418	34,6	582	48,2
Разом запальні зміни	591	48,9	505	41,8	1208	100,0*	1208	100,0*

Примітка. \*  $P < 0,05$  — достовірність розходження між показниками різних відділів ЕГДЗ.

никнення ерозій СО антрального відділу шлунка асоціювалося з хелікобактерним інфікуванням, зокрема штамом *SagA+* ( $r = +0,95$ ).

У цибулині ДПК виразкові дефекти виявлено у всіх пацієнтів II групи, причому в 8,6% спостережень були парні виразки. Середній діаметр виразкових дефектів становив ( $6,1 \pm 0,53$ ) мм. Глибокі виразки (понад 2 мм) в разі рецидивування ВХ визначали в 2,2 разу частіше (32,5%), ніж у хворих I групи. Запальні зміни СО цибулини ДПК переважно II і III ступенів виявили в усіх хворих.

У 98,2% пацієнтів визначалася рубцева деформація бульбарного відділу з переважанням помірного (41,6%) і мінімального (31,4%) її ступенів.

Дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) зареєстровано в 58,4% хворих, тобто в 3,4 разу частіше, ніж у I групі. Як і в I групі, переважав також помірний ДГР (60,2%), але, крім мінімальної (27,9%), виявляли ще й виражену (27,9%) його інтенсивність. Під час порівняння результатів ендоскопічного дослідження встановлено, що для хворих II групи дифузне запалення СО тіла шлунка (41,8%) та антрального відділу (100,0%) характерніше, ніж для пацієнтів I групи (27,3

і 71,7% відповідно), і помітніші запальні зміни переважають також у II групі.

Тільки у хворих II групи виявлено ознаки атрофії СО тіла шлунка, а в антральному відділі шлунка такий стан СО спостерігають в 1,9 разу частіше, ніж у пацієнтів I групи.

Вираженість запалення, глибина виразок та частота вияву парних виразок були вищими в II групі хворих.

Отже, важливим чинником рецидивування ВХ ДПК є заселення СО шлунка *Helicobacter pylori*, переважно токсигенними штамми *SagA*. Для хворих із рецидивуючим перебігом ВХ ДПК характерні інтенсивніше запалення СО цибулини ДПК, частіші ураження та вираженість запальних змін стравоходу, тіла і антрального відділу шлунка ( $P < 0,05$ ). Порівняно з ВХ ДПК, яку було виявлено вперше, в разі рецидивів збільшується частота дифузного гастриту із залученням в запальний процес тіла та антрального відділу шлунка ( $P < 0,05$ ). За рецидивування ВХ ДПК глибина виразок значно більша, ніж у разі вперше виявленого захворювання. ДГР діагностують частіше й інтенсивність його вища ( $P < 0,05$ ).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамова Л.А., Ситнов А.А. Эффективность применения кваматела для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Казан. мед. журн.— 1997.— № 5.— С. 341—343.
2. Бабак О.Я. Необходимость впровадження заходів по боротьбі з хелікобактерною інфекцією в Україні // Журн. АМН України.— 1998.— Т. 4, № 3.— С. 508—513.
3. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— М.: Медицина, 1986.— 224 с.
4. Енюков И.С. Методы, алгоритмы, программы многомерного статистического анализа.— М.: Финансы и статистика, 1986.— 86 с.
5. Микрофлора слизистой оболочки желудка и ее роль в развитии рецидивов язвенной болезни / Дударь Л.В., Рахмат Саид, Шкадова М.Г., Абрамова Т.Г.— Н. Новгород, 1998.

6. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы / Федоров Е.Д., Орлов С.Ю., Черныкевич П.Л. и др. в кн.: Пособие для врачей.— М.: ЗАО «Бизнес-школа «Интел-Синтез», 2001.— 80 с.
7. Минушкин О.Н., Зверков И.В. Критерии прогноза течения впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Тер. арх.— 1998.— № 2.— С. 24—26.
8. О возможности пребывания *Helicobacter pylori* в покоящемся состоянии в слизистой оболочке желудка больных язвенной болезнью после лечения / Логинов А.С., Решетняк В.И., Мукамолова Г.В. и др. // Тер. арх.— 1999.— № 2.— С. 13—16.
9. Передерий В. Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее и будущее.— К., 2002.— 256 с.
10. Хронический гастрит / Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.— Амстердам: Б.и., 1993.— 362 с.
11. Update on the pathophysiology and management of gastroesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy / Tytgat G. N. J., Janssens J., Reynolds J. C., Wienbeck M. // Eur. J. Gastroent. Hepatol.— 1996.— Vol. 8.— P. 603—611.

**ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ  
ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

**А.С. Сиротенко, Е.А. Крылова, Т.В. Майкова**

Изучено состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (311 пациентов) и с рецидивирующим течением (1208 больных).

Показано, что важным фактором рецидивирования язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является заселение слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, преимущественно токсигенными штаммами Cag A. У больных с рецидивирующим течением язвенной болезни достоверно выше были активность воспаления луковицы двенадцатиперстной кишки, частота и выраженность воспаления желудка, пищевода.

**PECULIARITIES OF MACROSCOPIC ALTERATIONS  
OF ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE MUCOSA  
IN PATIENTS WITH RECURRENT DUODENAL ULCER**

**A.S. Syrotenko, O.O. Krylova, T.V. Maikova**

The state of esophageal, gastric and duodenal mucosa has been studied in patients with newly revealed duodenal ulcer (311 patients) and recurrent duodenal ulcer (1208 patients).

It has been shown that *Helicobacter pylori* infection, especially its toxigenic Cag A strains, was the important factor of duodenal ulcer recurrences. The activity of duodenal inflammation, frequency and severity of gastric and esophageal inflammation were higher in patients with recurrent duodenal ulcer.