

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Коробейникова Е.Р.¹, Шкатова Е.Ю.¹

¹ФГБОУ «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, e-mail: army@igma.udm.ru

В последние годы наблюдается рост заболеваемости эрозивными гастритами (ЭГ) и эрозивными дуоденитами (ЭД) у лиц молодого возраста, что требует необходимости углубленного изучения клинико-патогенетических особенностей эрозивных поражений гастродуоденальной зоны (ЭПГДЗ). Было обследовано 104 призывника: 60 с ЭГ и 44 – с ЭД. Средний возраст обследованных пациентов в первой группе составил $21,0 \pm 0,7$ года, во второй группе – $19,3 \pm 0,9$ года. В группу сравнения вошли 32 практически здоровых призывника в возрасте $20,1 \pm 0,7$ года. Для оценки клинико-патогенетических особенностей ЭПГДЗ использованы клинические, функциональные и иммуноферментные методы исследования, включающие изучение сиаловых кислот, желчных кислот в желудочной слизи и гормонов. Показано, что у большинства лиц призывного возраста обострение заболевания клинически характеризуется выраженным болевым синдромом. У каждого пятого призывника регистрировались жалобы на тошноту, горечь во рту, тяжесть в эпигастральной области. У них выявлен высокий уровень кислотопродуцирующей функции желудка при статистически значимом повышении уровня кортизола в крови, особенно у пациентов с ЭД. Уровень желчных кислот в желудочном соке превышал показатели группы сравнения у пациентов с ЭГ в 4 раза, у пациентов ЭД в 3 раза. При эрозивных поражениях у призывников снижены протективные свойства слизистой оболочки желудка, что подтверждает повышение уровня ССК (свободных сиаловых кислот) и ОССК (олигосвязанных сиаловых кислот) при ЭГ и ЭД, при снижении уровня БССК (белковсвязанных сиаловых кислот) при ЭГ. Клинико-патогенетическая характеристика ЭПГДЗ у призывников имеет следующие особенности: при ЭГ чаще наблюдается инфицирование *Helicobacter pylori* (HP), неэффективное слизеобразование при высоком уровне желчных кислот в желудочной слизи; у пациентов с ЭД при менее выраженных изменениях желудочного содержимого отмечен высокий уровень в периферической крови кортизола.

Ключевые слова: эрозивный гастрит, эрозивный дуоденит, призывники, желчные кислоты, сиаловые кислоты.

CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE EROSIIVE LESIONS OF GASTRODUODENAL ZONE IN MEN OF MILITARY AGE

Korobeynikova E.R.¹, Skatova E.U.¹

¹Izhevsk state medical Academy Ministry of health of Russia, Izhevsk, e-mail: army@igma.udm.ru

In recent years, there has been an increase in the incidence of erosive gastritis (EG) and erosive duodenitis (ED) in young people, which requires the need for an in-depth study of the clinical and pathogenetic features of erosive lesions of the gastroduodenal zone. 104 draftees were examined: 60 with EG and 44 with ED. The average age of the examined patients in the first group was 21.0 ± 0.7 years, in the second group - 19.3 ± 0.9 years. The comparison group included 32 practically healthy conscripts at the age of 20.1 ± 0.7 years. To assess the clinical and pathogenetic features of erosive lesions of the gastroduodenal zone, clinical, functional and immunoenzymatic methods of investigation, including the study of sialic acids, bile acids in gastric mucus and hormones, were used. It is shown that in most people of conscript age the exacerbation of the disease is clinically characterized by severe pain syndrome. Every fifth conscript had complaints about nausea, bitterness in the mouth, heaviness in the epigastric region. They found a high level of acid-producing function of the stomach with a statistically significant increase in the level of cortisol in the blood, especially in patients with ED. The level of bile acids in gastric juice exceeded the comparison group in patients with EG 4 times, in patients with ED 3 times. With erosive lesions, the draftees have reduced protective properties of the mucous membrane of the stomach, which is confirmed by an increase in the level of free sialic acids and oligonucleated sialic acids with EG and ED, with a decrease in the level of protein-bound sialic acids with EG. Clinical and pathogenetic characteristics of erosive lesions of the gastroduodenal zone in conscripts have the following features: with EG more frequent infection of *Helicobacter pylori*, ineffective mucus at a high level of bile acids in gastric mucus; in patients with ED with less pronounced changes in gastric contents, a high level in the peripheral blood of cortisol was noted.

Keywords: erosive gastritis, erosive duodenitis, persons of military age, bile acids, sialic acids.

Актуальность комплексного изучения здоровья мужчин призывного возраста обусловлена снижением призывного ресурса страны, который обеспечивает не только обороноспособность страны, но и экономическое благополучие государства и здоровье его будущих поколений [1]. В структуре основных заболеваний, послуживших причиной освобождения и отсрочки от призыва на военную службу, заболевания органов пищеварения составляют 6,4-10,6% [2; 3]. Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) являются наиболее часто выявляемой патологией гастродуоденальной зоны [4].

На сегодняшний день изучены многочисленные звенья патогенеза эрозивных поражений желудка и ДПК, включающие кислотно-пептическую агрессию, рефлюкс желчных кислот, нарушение клиренса антродуоденальной зоны и микроциркуляции, контаминацию слизистой оболочки желудка *HP*, прием больными ulcerогенных препаратов и алкоголя, угнетающих синтез эндогенных простагландинов [5]. Рост заболеваемости в юношеском возрасте свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этиологии и патогенеза данной патологии, разработки новых подходов к терапии.

Цель исследования: дать клинико-патогенетическую характеристику эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин призывного возраста.

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач в клинических условиях проведено обследование 104 призывников с ЭПГДЗ, включавшее клинические, функциональные и иммуноферментные методы исследования. Первую группу составили 60 призывников с ЭГ, средний возраст обследованных – $21,0 \pm 0,7$ года, вторую группу – 44 призывника с ЭД, средний возраст – $19,3 \pm 0,9$ года. В группу сравнения вошли 32 практически здоровых призывника в возрасте $20,1 \pm 0,7$ года. Исследование проводилось с информированного согласия пациентов с соблюдением этических норм.

Для исследования инфицированности слизистой оболочки желудка *HP* использовали серологический метод, быстрый уреазный тест, иммуноферментный анализ по выявлению антигена *HP* в кале. Эзофагогастродуоденоскопию проводили при помощи гибкого фиброскопа японской фирмы *Olympus*. Кислотопродуцирующую функцию желудка исследовали методом многоэтажной интрагастральной *pH*-метрии (Ю.И. Налапко и соавт., 2013), используя ацидогастрометр микропроцессорный АГМ-МП-03-1 (АГМ-03) ТУ 9441-006-13306657-2003 («Исток-система») с пероральными зондами оригинальной конструкции с тремя измерительными сурьмяными и накожным хлорсеребряным электродами. Наличие и степень дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) оценивали по уровню желчных кислот (ЖК) в тощачковой порции желудочного сока спектрофотометрическим методом в модификации Г.Г. Иванова (1978). Слизеобразующая функция желудка оценивалась по уровню фракций

сиаловых кислот с использованием тиобарбитуратовой методики П.Н. Шараева (1993). Изучение гормонов (гастрин, инсулин, кортизол, трийодтиронин - ТЗ, тироксин - Т4, тиреотропин - ТТГ) проводилось с помощью стандартных наборов французской компании *Cis bio international*.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью пакета программ *Microsoft® Office Excel, 2007*; с применением альтернативного, вариационного, корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение. Болевой синдром различного характера выявлен у 95,9 и 91,2% призывников с ЭГ и ЭД соответственно. Чаще боль локализовалась в эпигастральной области у 80,0 и 75,0% пациентов, носила ноющий (у 91,7 и 90,9%) и распирающий характер, (у 48,3 и 56,8%), имела чаще всего умеренную интенсивность (75,0 и 86,4%) и возникала периодически (70,0 и 72,2%). Помимо болевого синдрома, у всех обследованных констатированы те или иные диспепсические жалобы: изжогу отмечала половина призывников (40,0 и 47,7% соответственно), у пятой части пациентов регистрировались жалобы на тошноту (20,0 и 22,7%), горечь во рту (21,6 и 25,0%), тяжесть в эпигастральной области (20,0 и 27,2%). Каждый второй отмечал снижение аппетита (46,6 и 43,2%) и отрыжку (58,3 и 61,3%). Симптомы кишечной диспепсии выявлены почти у половины пациентов (42,5 и 42,8%), снижение веса – у 63,5 и 60,0% обследованных соответственно. В большинстве случаев как при поражении желудка (95,0%), так и при поражении ДПК (93,2%) наблюдалось сочетание двух и более симптомов.

При объективном обследовании у 65,0 и 68,0% пациентов выявляли обложенность языка белым налетом. При пальпации живота болезненность в эпигастральной области определялась у 70,0 и 87,5% призывников соответственно. Положительный симптом Менделя выявлен у 26,0 и 13,0% пациентов обследуемых групп.

Инфекция *HP* является одной из ведущих причин развития заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. В нашем исследовании *HP*-позитивными были 61,7% призывников с ЭГ и 38,6% – с ЭД, что свидетельствует о данной инфекции как важном факторе патогенеза. Повышение кислотообразующей функции желудка установлено у 80,6 и у 86,1% пациентов, снижение – у 8,3 и 5,6%, нормаацидность выявлена у 11,1 и 8,5% призывников соответственно.

Анализ показателей кислотопродуцирующей функции желудка у призывников показал, что в пилороантральном отделе желудка уровень *pH* у них выше ($2,0 \pm 0,4$), чем у здоровых лиц ($4,6 \pm 0,4$; $p < 0,05$). Та же картина отмечалась в кардиальном отделе желудка – $2,8 \pm 0,5$ и $4,8 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). В области тела желудка уровень *pH* идентичен и составлял у призывников с ЭПГДЗ – $1,5 \pm 0,2$, у здоровых молодых людей – $1,6 \pm 0,1$.

Если эрозии желудка у призывников выявлялись чаще единичными (63,3%), множественными – у 36,7% призывников, то эрозии двенадцатиперстной кишки чаще диагностировались множественными – у 54,5%, чем единичными – у 45,5% обследованных. У двух третей пациентов эрозии локализовались в антральном отделе желудка (70,0%), у каждого пятого (21,7%) – в пилорическом отделе. У остальных 5 больных эрозии выявлялись в теле желудка (10,0%). Размеры эрозий у более половины призывников диагностировались до 0,3 см (63,5 и 56,7% соответственно), от 0,4 до 0,6 см (у 19,9 и 29,6%), более 0,6 см (у 16,6 и 13,7%). Острые эрозии выявлялись у 65,0% призывников с ЭГ и у 91,0% с ЭД, хронические у 35,0 и 9,0% соответственно.

В настоящее время не потеряло своей актуальности рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, особенно при подозрении на моторно-эвакуаторные нарушения (табл. 1). Наиболее часто при рентгенологическом исследовании у призывников с ЭГ выявлялись признаки гастродуоденита, каскадного желудка, ДГР и рефлюкс-эзофагита, у пациентов с ЭД – признаки ДГР и рефлюкс-эзофагита.

Таблица 1

Показатели данных рентгенологического исследования

Рентгенологические признаки	Группы обследуемых пациентов			
	Призывники с эрозивным гастритом (n=21)		Призывники с эрозивным дуоденитом (n=18)	
	абс. число	%	абс. число	%
Каскадный желудок	4	19,0±8,6	1	5,6±1,2
Дуоденостаз	1	4,8 ±1,0	1	5,6±1,2
Гастродуоденит	8	38,0±10,5*	-	-
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	2	9,6±0,4*	-	-
Гастроптоз	1	4,8±1,0*	-	-
Рефлюкс-эзофагит	6	28,5±9,8	3	16,7±8,8
ДГР	6	28,5±9,8	4	22,2±9,8

Примечание: * – статистически значимые изменения между группами пациентов с ЭГ и ЭД (p<0,05).

Проведенное морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка показало, что хронические эрозии желудка диагностировались на фоне поверхностного гастрита у 58,3% пациентов, атрофического гастрита – у 25,0%, смешанного гастрита – у

16,7%. По данным морфологического исследования, активность воспаления у больных с хроническими эрозиями желудка была минимальной у $27,3 \pm 2,7\%$, умеренной – у $54,5 \pm 4,0\%$, выраженной – у $18,2 \pm 3,6\%$.

В механизме эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки важное значение придается нарушению баланса агрессивно-протективных факторов. Протективные функции, осуществляемые защитным барьером слизистой оболочки желудка, предохраняют ее от агрессивного воздействия кислотно-пептического фактора. Большое влияние на состояние защитного барьера слизистой оболочки желудка и ДПК оказывают факторы нейрогуморальной регуляции, в частности интестинальные гормоны, а также ДГР. Физиологическая активность главных и париетальных клеток желудочных желез повышается также под влиянием гормонов гипофиза (кортикотропина, соматотропина), надпочечных (глюкокортикоиды), щитовидной и околощитовидных желез, инсулина [5].

Концентрация ЖК в желудочном соке превышала показатели группы контроля у пациентов с ЭГ в 4 раза, у пациентов ЭД – в 3 раза (табл. 2). Учитывая детергентное воздействие ЖК на слизистую оболочку желудка, проведено биохимическое исследование показателей компонентов слизистого геля. При эрозивных поражениях гастродуоденальной зоны у лиц призывного возраста выявлены значительные изменения в его составе. При повышении концентрации желчных кислот в желудке у пациентов с эрозивным гастритом происходит интенсивный распад слизистого геля при снижении его синтеза, о чем свидетельствует высокий уровень свободных сиаловых кислот при снижении белковосвязанных сиаловых кислот. При эрозивном дуодените синтез слизистого геля страдает в меньшей степени в ответ на разрушающее действие желчных кислот. Об этом можно судить по высокому уровню олигосвязанных и белковосвязанных сиаловых кислот у пациентов данной группы.

Таблица 2

Показатели слизиобразующей функции желудка и желчных кислот у пациентов обследуемых групп

Показатели (мг/мл)	Группы обследуемых		
	Пациенты с эрозивным гастритом	Пациенты с эрозивным дуоденитом	Группа сравнения
Желчные кислоты	$0,46 \pm 0,06^*$	$0,36 \pm 0,05^*$	$0,13 \pm 0,05$
Свободные сиаловые кислоты	$36,31 \pm 3,40^*$	$35,55 \pm 4,30$	$27,63 \pm 2,60$
Олигосвязанные сиаловые кислоты	$77,19 \pm 14,60^*$	$100,80 \pm 34,0^*$	$29,44 \pm 3,70$

Белковосвязанные сиаловые кислоты	210,62±23,90*	340,05±27,50	283,77±21,40
--------------------------------------	---------------	--------------	--------------

Примечание: * – статистически значимые изменения по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$).

Нами проведен анализ зависимости признаков на основе таблиц сопряженности. При эрозивном гастрите выявили отрицательную связь средней силы между концентрацией ЖК в желудочном содержимом и степенью обсемененности *HP* ($r = -0,53$) и возрастом пациентов ($r = -0,53$). Вероятно, ДГР можно рассматривать как защитный механизм на контаминацию организма *HP*. Несмотря на заброс желчных кислот, являющихся мощными детергентами и приводящими к ощелачиванию содержимого желудка, уровень кислотности в желудке остается стабильным, а степень инфицированности *HP* снижается. Данная гипотеза подтверждается рядом исследователей [6-8].

Изучение гормонального статуса показало, что уровень кортизола в крови повышен в обеих группах (табл. 3). На основании литературных данных, кортизолемиа может приводить к нарушению баланса агрессивно-защитных факторов слизистой оболочки. С одной стороны, кортизол усиливает кислотопродуцирующую функцию желудочного сока, с другой - тормозит синтез белка, и даже может ускорять его распад, разрушая свойства слизистого геля, чем снижает протективные его возможности. Следует отметить, что глюкокортикостероиды являются ингибиторами глюкозаминсинтетазы и угнетают биосинтез предшественников сиаловых кислот желудочной слизи - глюкозаминов. Кроме того, избыток эндогенных кортикостероидов оказывает расслабляющее действие на мускулатуру органов [9; 10].

Одновременно отмечено повышение содержания в крови инсулина, оказывающего анаболическое действие. Гиперинсулинемия является одним из факторов, оказывающих непосредственное влияние на функциональное состояние гастродуоденальной области. Так, по данным исследователей, повышение уровня инсулина сопровождается повышением *pH* желудочного сока и снижением уровня гликопротеинов желудочной слизи [11].

Уровни гастрина, инсулина, Т₃, Т₄, ТТГ не имели статистически значимых отличий от показателей группы сравнения (табл. 3). Гормоны щитовидной железы активно влияют на трофические процессы в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, стимулируют секреторную и кислотообразующую функции желудка. С одной стороны, они усиливают протеолитическую активность желудочного сока и базальную секрецию соляной кислоты, с другой – подавляют синтез мукополисахаридов желудочной слизи. В генезе гастродуоденальных эрозий роль гастрина как стимулятора кислотно-пептической активности несомненна [11]. В нашем исследовании не выявлено статистически значимых

отличий в уровне гастрина у призывников изучаемых групп, это объясняется тем, что реализация действия гастрина осуществляется эндокринным, паракринным и нейрокринным путем.

Таблица 3

Базальный уровень гормонов у лиц обследуемых групп (M±m)

Гормоны	Группы обследованных		
	Пациенты с эрозивным гастритом	Пациенты с эрозивным дуоденитом	Группа сравнения
Гастрин (пг/мл)	45,95±3,50	52,46±6,80	52,75±3,91
Инсулин (мкед /мл)	10,99±1,60	11,10±0,80	8,83±0,97
Кортизол (нмоль/л)	597,3±87,80*.**	795,0±79,30*	364,76±22,38
ТТГ (мкед /мл)	1,58±0,20	2,1±0,40	2,19±0,48
Т3 (нмоль/л)	2,16±0,30	2,1±0,20	1,82±0,15
Т4 (нмоль/л)	110,9±8,80	97,32±11,0	124,8±17,28

Примечание: * – статистически значимые изменения по отношению к группе сравнения, (p<0,05), ** – статистически значимые изменения между группами пациентов с ЭГ и ЭД.

Заключение. Клиническая картина эрозивных поражений гастродуоденальной зоны у призывников характеризуется выраженным болевым синдромом при менее выраженных диспепсических симптомах. Важным фактором развития ЭПГДЗ у лиц призывного возраста является усиление агрессивных механизмов: гиперсекреция соляной кислоты, гиперкортизолемиа (более выраженная при ЭД), высокий уровень желчных кислот в желудочном содержимом, инфицирование *HP* в 61,7% (при ЭГ) и 38,6% (при ЭД); а также ослабление защитных механизмов в виде низкоэффективного слизиобразования, особенно при ЭГ. Выявленные тенденции в слизиобразовании и в уровне желчного компонента ДГР указывают на различия в патогенезе эрозивных поражений желудка и ДПК.

Учитывая полученные данные, необходимо разработать комплексный подход в лечении, с акцентом на повышение репаративных свойств слизистой оболочки желудка и ДПК.

Список литературы

1. Ефимова С.В. Комплексная оценка состояния здоровья, образа и качества жизни лиц призывного возраста, проживающих в крупном городе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2012. – 26 с.
2. Кузьмин С.А., Смирнов С.В. Анализ состояния здоровья призывников, проживающих

в сельской местности Оренбургской области // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. - Вып. № 1. – С. 80-83.

3. Булавин В.В., Кальманов А.С., Панюшин К.А. и др. Состояние здоровья подростков, допризывников и призывников и организация мероприятий по его укреплению // Военно-медицинский журнал. – 2014. - Т. 335. – № 3. – С. 56-58.

4. Януж А.Н., Григуть А.Т., Саевич Н.И. Эндоскопические и микроморфологические особенности верхних отделов пищеварительного тракта у мужчин с синдромом желудочной диспепсии при призыве на срочную военную службу // Семейный доктор. – 2014. – № 1. – С. 22-26.

5. Григорян Т.М. Эрозивный гастродуоденит у подростков // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи: сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции. – 2017. – С. 218-224.

6. Колесникова И.Ю. Почему не возникает язва двенадцатиперстной кишки у больных хроническим гастродуоденитом? / И.Ю. Колесникова, В.С. Волков, Е.К. Лукашева // Российские медицинские вести. - 2012. - Т. XVII. - No 3. - С. 69-72.

7. Hanninen M.L. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to different bile salts // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. - 1991. - Vol. 10. - P. 515-518.

8. Sjovall H. Meaningful or redundant complexity- mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state // Acta Physiol (Oxf). - 2011. - Vol. 201. - No 1. - P. 127-131.

9. Поплавец Е.В. Оценка показателей трансформирующего фактора роста бета 1 и кортизола в сыворотке крови юношей и молодых мужчин при гастродуоденальной патологии // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 16. – Вып. № 1. – С. 33-43.

10. Шкатова Е.Ю. Механизмы формирования торпидного течения гастродуоденальных язв, разработка многофакторного прогнозирования и патогенетического лечения: автореф. дис. ... докт. мед. наук (14.00.05) / ФГУ «Учебно-научный Медицинский центр» Управления делами Президента РФ. – Москва, 2008. – 48 с.

11. Буторина Н.В., Запруднов А.М., Вахрушев Я.М. Изучение гормонального статуса у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 9. – С. 9-13.