

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, СОЧЕТАННОЙ С ЭРОЗИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Шуваева Л.Г.¹, Крюкова А.Я.¹, Тувалева Л.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: lgshuvaeva@mail.ru

Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки являются часто встречающейся патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Целью данного исследования стало изучение клинических и морфологических особенностей сочетанной патологии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что необходимо для оптимизации диагностики и лечения данной патологии. Было проведено исследование 269 пациентов, из них 1-я группа – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» (112 случаев), 2-я группа – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + эрозия гастродуоденальной зоны» (106 случаев), 3-я группа – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + язвенная болезнь желудка + эрозии гастродуоденальной зоны» (51 случай). Больным были проведены скрининговый анализ факторов риска, клиническое обследование, фиброгастродуоденоскопия, также выявление *Helicobacter pylori* с помощью быстрого уреазного теста и морфологическое исследование биоптатов слизистой. В статье представлены особенности клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетанной с эрозивными поражениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, и описаны морфологические изменения при данном заболевании. Это позволит рекомендовать дифференцированное лечение пациентам с сочетанной патологией гастродуоденальной зоны и внести коррекцию в терапию с учетом клинической и морфологической характеристики заболевания.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, эрозии желудка, эрозии двенадцатиперстной кишки.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF ULCER DISEASE OF THE TWELFTH DIGESTIVE INTESTINE COMBINED WITH EROSIVE CHANGES OF GASTRODUODENAL SYSTEM

Shuvaeva L.G.¹, Kryukova A.Y.¹, Tuvaleva L.S.¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: lgshuvaeva@mail.ru

Erosive and ulcerative damage of the mucous membrane of the stomach and duodenum are common of pathology of the upper gastrointestinal tract. The purpose of this study was to study the clinical and morphological features of the combined pathology of duodenal ulcer and erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the gastroduodenal zone, which is necessary for optimization of the diagnosis and treatment of this pathology. A study of 269 patients was conducted, of which 1 group was «duodenal ulcer» (112 cases), 2 group was «duodenal ulcer + erosion of the gastroduodenal zone» (106 cases), 3 group was «duodenal ulcer + ulcer stomach disease + erosion of the gastroduodenal zone» (51 cases). Patients underwent a screening analysis of risk factors, a clinical examination, fibrogastroduodenoscopy, as well as the detection of *Helicobacter pylori* using a quick urease test and morphological examination of biopsy specimens. The article presents the clinical features of the course of peptic ulcer of the duodenum, match with erosive and mucosal lesions of the gastroduodenal mucosa and gastroduodenal diseases. That will allow to recommend differentiated treatment to patients with combined pathology of the gastroduodenal zone and to make a correction in therapy taking into account the clinical and morphological characteristics of the disease

Keywords: peptic ulcer of duodenum, erosion of the stomach, erosion of the duodenum.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. Эрозивные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки нередко сопутствуют язвенной болезни, их можно считать морфологическим эквивалентом поражения слизистой оболочки. Эрозии и язвы слизистой

оболочки гастродуоденальной зоны являются одной из распространенных форм патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [1,2]. Многие вопросы этиологии и патогенеза эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки все еще остаются невыясненными и требуют специальных исследований. Сложности обусловлены множеством этиологических и патогенетических факторов их взаимодействием. Однако различные этиологические факторы заболевания построены на единой теории патогенеза, которая говорит, что в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки развитие воспалительных процессов обосновано нарушением равновесия между факторами защиты и агрессии. Защитные механизмы гастродуоденальной системы представлены бикарбонатно-слизистым компонентом, пролиферативным потенциалом клеток, полноценной микроциркуляцией. Факторы агрессии представлены кислотно-пептической активностью, нарушением эвакуации и дуоденогастральным рефлюксом. Генетически запрограммированным ответом организма на изменение слизистой является воспалительная инфильтрация. На различных этапах заболевания характеристика воспалительного клеточного инфильтрата даст возможность составить представление о состоянии защитных сил организма. Выделяется этап предэрозии, который проходит с дистрофией и некробиозом клеток, поверхностный эпителий некротизируется, что сопутствует инфильтрации окружающей ткани сегментоядерными лейкоцитами, а в прилежащих к данному участку клетках повышается содержание РНК, что является признаком повышения состояния репарации [3-5]. Клиническая и морфологическая характеристика язвенной болезни на фоне эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, широко изучается [6-8]. Местное повреждающее действие *Helicobacter pylori* осуществляется через множество механизмов. Известно, что микроорганизм способен воздействовать на процессы пролиферации клеток, замедляя и усиливая явление клеточного апоптоза. *Helicobacter pylori* способно надгезироваться не только к эпителиоцитам желудка, но и к клеткам двенадцатиперстной кишки, которые подвергаются желудочной метаплазии, вызывая в дуоденальной слизистой аналогичные реакции [9,10]. Существует мнение, что клинические проявления сочетанных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной системы соответствуют проявлениям при язвенной болезни и не отличаются специфичностью. Такими характерными чертами клинического проявления язв и эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки являются рецидивирующее течение заболевания, длительное сохранение болевого синдрома, медленное рубцевание дефектов слизистой оболочки, отсутствие периодичности обострения [7,11]. Необходимо отметить, что диагностика указанных изменений имеет определенные трудности, так как проявления

эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны могут носить малосимптомное клиническое течение, в частности у лиц старших возрастных групп [12,13]. Это послужило причиной для данного исследования, целью которого стало изучение клинических и морфологических особенностей сочетанной патологии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что необходимо для ранней диагностики и оптимизации лечения данной патологии.

Материалы и методы исследования. Было исследовано 3 группы пациентов: 1-я группа – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» (112 случаев), 2-я группа – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + эрозии гастродуоденальной зоны» (106 случаев), 3-я группа – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + язвенная болезнь желудка + эрозии гастродуоденальной зоны» (51 случай). Возраст больных колебался от 18 лет до 60 лет.

Обследуемые пациенты находились на диспансерном наблюдении в ГБУЗ РБ поликлиник №1, 46, 51 г. Уфы. Больным были проведены скрининговый анализ факторов риска, клиническое обследование, лабораторная диагностика, фиброгастродуоденоскопия. В число используемых методов обследования входило выявление *Helicobacter pylori* с помощью быстрого уреазного теста и морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Изданного исследования были исключены пациенты с оперативными вмешательствами на желудке и двенадцатиперстной кишке в анамнезе, больные с подозрением на злокачественные новообразования по данным ФГДС. Также были исключены пациенты с симптоматическими язвами (синдромом Золлингера–Эллисона, при эндокринных заболеваниях, заболеваниях печени, ожогах). Наиболее адекватным способом анализа являлось использование метода построения таблиц кросстабуляции с расчетом специальных коэффициентов корреляции качественных признаков «V» Камера.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетанной с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, показало, что у всех пациентов отмечалась классическая симптоматика язвенной болезни с характерной локализацией болевого синдрома. Имели место такие клинические проявления, как изжога $V=0,14$, $p<0,04$; вздутие живота $V=0,17$, $p<0,02$; возникновение болей в эпигастральной области $V=0,34$, $p<<0,0001$; боли в правом подреберье $V=0,25$, $p<0,003$; боли в левом подреберье $V=0,30$, $p<<0,0001$; боли после еды $V=0,11$, $p>0,18$; возникновение болей по утрам $V=0,21$, $p<0,004$; возникновение болей по ночам $V=0,12$, $p>0,12$; сухость во рту $V=0,20$, $p<0,002$; запаха изо рта $V=0,12$, $p>0,13$; диарея $V=0,005$, $p>0,99$; запор $V=0,07$, $p>0,46$; тяжесть в животе

$V=0,18$, $p<0,02$; рвота $V=0,18$, $p<0,01$; урчание в животе $V=0,18$, $p<0,005$; возникновение тошноты $V=0,23$, $p<0,0004$; отрыжка $V=0,05$, $p>0,69$. Обращали на себя внимание болевые ощущения в первые 3–5 дней обострения. Болевой синдром, зависящий от приема пищи, как правило, сохранял (95,5%) суточную ритмичность, часто возникая в ночное время суток (76,7%). Уровень встречаемости болей в эпигастральной области оказался пусть и относительно слабо, но статистически значимо ($V=0,34$, $p<<0,0001$) связанным с принадлежностью пациентов к определенной нозологической группе.

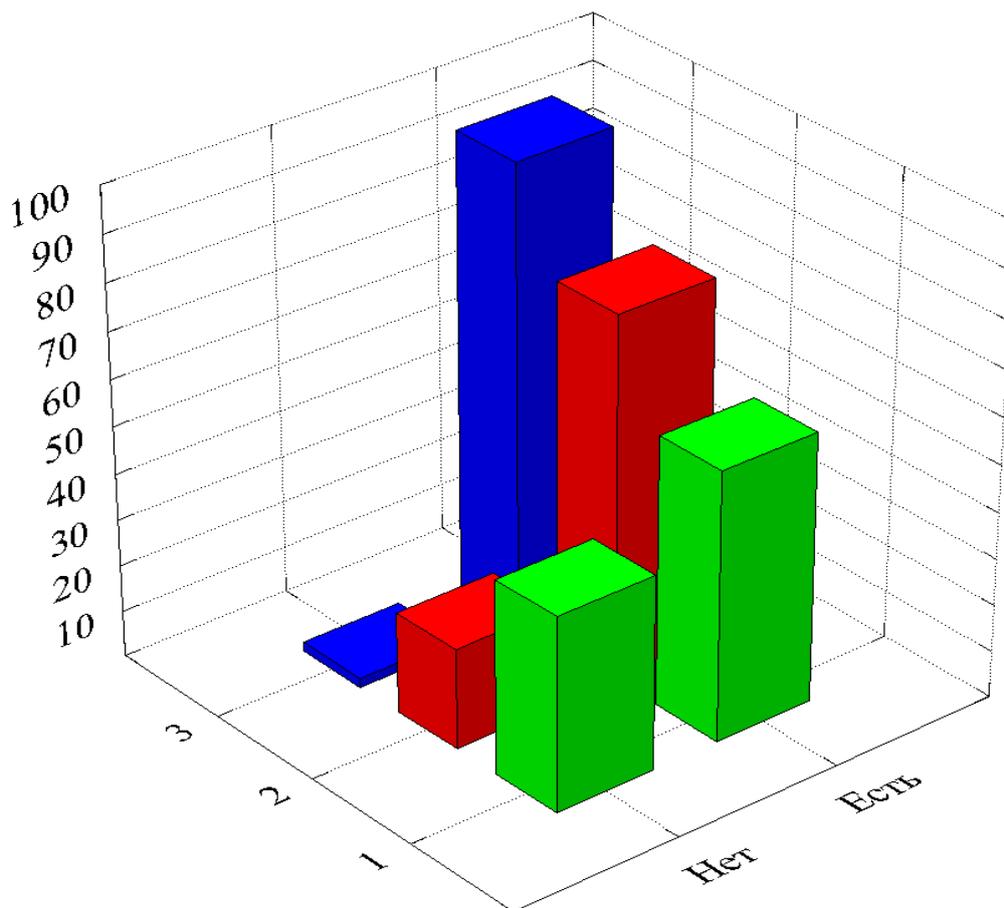


Рис. 1. Уровень встречаемости возникновения («есть») или отсутствия («нет») болей в эпигастральной области в трех нозологических группах язвенной болезни. 1, 2, 3– индексы нозологических групп: 1 – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки», 2 – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + эрозии гастродуоденальной зоны», 3 – «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + язвенная болезнь желудка + эрозии гастродуоденальной зоны». По оси – относительная частота встречаемости данного события в % от общего числа рассмотренных случаев

Как видно на рисунке 1, эта корреляция порождена неравномерностью частоты встречаемости случаев возникновения или отсутствия болей в эпигастральной области во всех

трех исследуемых группах. Так, в 1-й группе частота встречаемости этого события составляла 58%, во 2-й группе отмечалась уже статистически значимо ($p < 0,002$) чаще – 78,3%, а в 3-й группе почти у всех больных – 98%, что значимо больше, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,0001$ и $p < 0,02$ соответственно). Следовательно, возможность возникновения болей в эпигастральной области достоверно возрастает от 1-й группы до 3-й группы. Однако этот прирост, хоть и существенный, не носит радикального характера, что и объясняет относительно невысокую степень корреляции. Более слабая, хотя тоже значимая корреляция ($V = 0,30$, $p < 0,0001$), имела место между частотой возникновения болей в области левого подреберья и принадлежностью пациентов к одной из трех нозологических групп язвенной болезни.

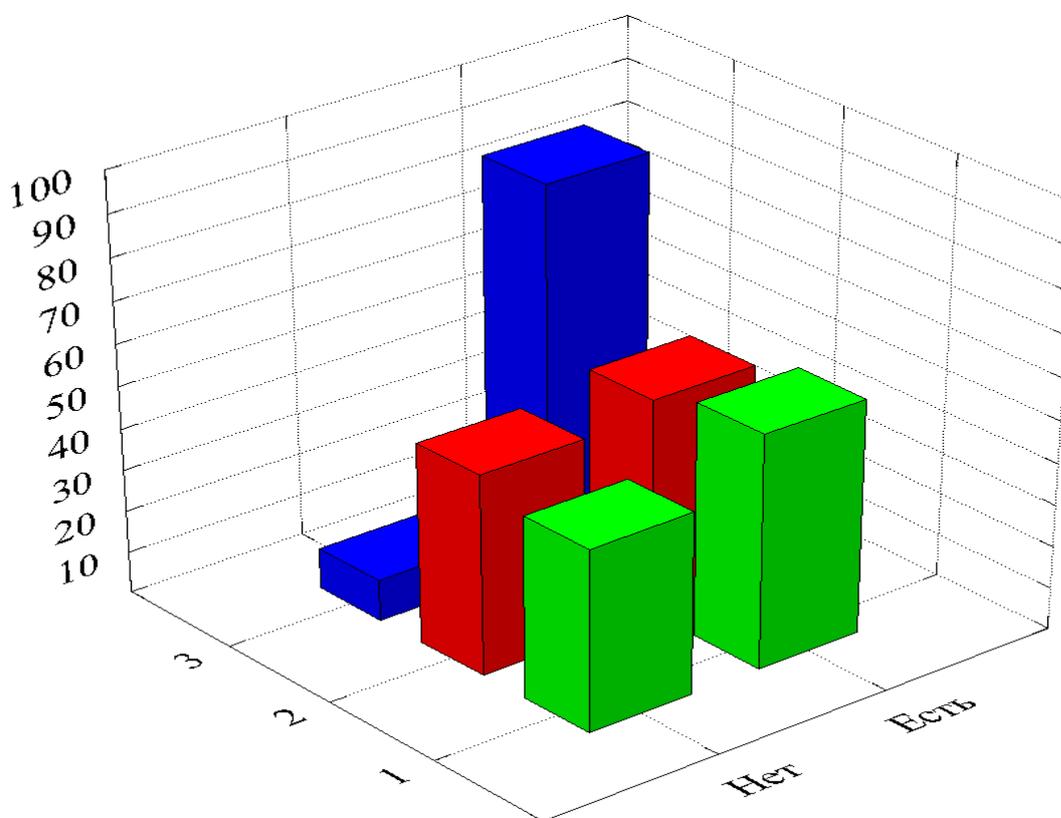


Рис. 2. Уровень встречаемости возникновения («есть») или отсутствия («нет») болей в области левого подреберья в трех нозологических группах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Как видно на рисунке 2, более слабая корреляция порождена отсутствием существенных различий между частотой «наличия» или «отсутствия» такого рода болей в первых двух группах: 56,5% против 43,7% в 1-й группе и 52,7% против 48,6% во 2-й группе.

При этом и различия частоты встречаемости этих событий между группами статистически незначимы ($p > 0,55$). Существенная неоднородность «наличия» или «отсутствия» имеет место только в 3-й группе – 90,2% против 9,8%. Следовательно, в 3-й группе боли в области левого подреберья статистически значимо ($p << 0,0001$) возникали почти вдвое чаще, чем в первых двух группах. Также ведущими симптомами язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетанной с эрозивно-язвенными поражениями слизистой гастродуоденальной зоны, являлись тошнота, отрыжка, изжога, тяжесть в животе, реже – рвота, появлявшиеся без четкой связи с приемом пищи. Диспепсическим проявлениям сопутствовали непродолжительные боли в эпигастриальной области и в правом подреберье, которые носили тупой характер. Часто у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с эрозивно-язвенными поражениями слизистой, возникали боли в левом подреберье, которые также сопровождались диспепсическими проявлениями.

При выполнении эндоскопического исследования у пациентов с язвенной болезнью были выявлены эрозивные изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки: преимущественно множественные эрозии «полного» и «неполного» типа от 2 до 5 мм в диаметре, с частотой 35,7% острые эрозии – 64,3% хронические эрозии [5]. У 82,5% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны определялось наличие *Helicobacter pylori*, а при использовании быстрого уреазного теста в 85,2% случаев результат был положительным. Во 2-й и 3-й группах больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сочетанной патологией при гистологическом исследовании обсемененность *Helicobacter pylori* выявлена в 84,3% и 87,1% случаев соответственно. Также была проведена гистоморфологическая оценка воспалительного инфильтрата слизистой оболочки у больных с язвенной болезнью и с эрозивными поражениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. В протоколах гистологического исследования во 2-й и 3-й группах пациентов выявлялась выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов и плазмочитов ($82,4 \pm 3,2\%$), в отличие от пациентов 1-й группы ($76,6 \pm 5,4\%$). Также в капиллярной сети наблюдалось выраженное полнокровие сосудов, в мелких сосудах определялся периваскулярный отек, в некоторых случаях выявлялись стаз и тромбообразование. По данным исследования при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетанной с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки, чаще выявляются метаплазия и дисплазия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Выводы. Наблюдение пациентов позволило определить особенности клинического и морфологического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетанной с

эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. У больных с сочетанным поражением весьма выражены и специфичны болевой и диспепсический синдромы, в отличие от пациентов с изолированным течением заболевания. Сравнительный анализ клинических симптомов 1-й, 2-й и 3-й групп больных показал, что более выраженная клиническая симптоматика, такая как боли в эпигастральной области, боли в левом подреберье, наблюдается в группах «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки + язвенная болезнь желудка + эрозиягастродуоденальной зоны» и «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки+ эрозии гастродуоденальной зоны», в отличие от группы с изолированным течением «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки», также во всех группах отмечались боли в правом подреберье. Эта клиническая особенность позволит заподозрить язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, сочетанную с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, и своевременно провести раннюю диагностику пациенту с данной патологией.

В группе с изолированным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки наблюдается менее выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация, в отличие от групп пациентов с сочетанным поражением слизистой гастродуоденальной зоны, где преобладающими клеточными элементами являлись лимфоциты с нейтрофильными лейкоцитами при снижении макрофагов. Данная специфика характеризуется наиболее активным участием клеток в воспалительной реакции, что отражает особенности иммунной реакции организма, возможно, на персистенцию *Helicobacter pylori*. Таким образом, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, сочетанная с эрозивно-язвенными поражениями мигастродуоденальной зоны, имеет клинико-морфологические особенности, которые могут рассматриваться в качестве оценки их своевременной диагностики и помочь в разработке эффективных методов лечения. Данное исследование позволит рекомендовать дифференцированное лечение пациентам с сочетанной патологией гастродуоденальной системы и внести коррекцию в терапию с учетом характеристики заболевания, что предупредит развитие осложнений.

Список литературы

1. Совалкин В.И., Бикбавова Г.Р., Смирнова Л.М., Кокухина Н.С. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки: история взглядов на патогенез и лечение // Омский научный вестник. 2013. № 2 (124). С. 54-58.
2. Шуваева Л.Г., Буторина О.В. Язвенная болезнь 12-перстной кишки на фоне эрозивных изменений слизистой оболочки // Дневник казанской школы. 2015. № 2 (8). С. 75-76.

3. Джитава И.Г., Смирнова Г.О., Силуянов С.В., Богданов А.Е., Поливода М.Д. Морфофункциональные особенности язвенной болезни у пациентов старшей возрастной группы // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2010. № 4. С. 20-24.
4. Syuro L.K., Pincus Z., Gutierrez K.D., Biboy J., Stern C.A., Vollmer W., Salama N.R. Peptidoglycan crosslinking relaxation promotes *Helicobacter pylori*'s helical shape and stomach colonization. *Cell*. 2010. Vol. 141, № 5. P. 822-833. DOI: 10.1016/j.cell.2010.03.046.
5. Циммерман Я.С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы // Клиническая медицина. 2012. №1. С. 17-24.
6. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И. Неблагоприятные варианты течения язвенной болезни: учебно-методическое пособие. СПб.: Диалект, 2006. 139 с.
7. Пятенко Е.А., Шептулин А.А. Язвенная болезнь: изменила ли она своё "лицо"? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 6. С. 14-19.
8. Курамшина О.А. Особенности клинического течения язвенной болезни 12-перстной кишки у лиц молодого возраста // Фундаментальные исследования. 2014. №4-3. С. 542-545.
9. Шуваева Л.Г., Нафикова А.Ш., Габбасова Л.В., Волевач Л.В., Крюкова А.Я. Уровень тревожности больных язвенной болезнью при длительном диспансерном наблюдении // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. № 6 (66). С. 18-22.
10. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь. М.: Миклош, 2009. С.9-90.
11. Vinothkumar V., Manoharan S., Sindhu G., Nirmal M.R., Vetrichelvi V. Geraniol modulates cell proliferation, apoptosis, inflammation, and angiogenesis during 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis. *Mol. Cell. Biochem.* 2012. V. 369. P. 17–25.
12. Wu C.Y., Wu M.S., Kuo K.N., Wang C.B., Chen Y.J., Lin J.T. Effective reduction of gastric cancer risk with regular use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in *helicobacter pylori*-infected patients. *J. Clin. Oncol.* 2010. V. 28. P. 2952–2957.
13. Sbrozzi-Vanni A., Zullo A. Di Giulio E. et al. Low prevalence of idiopathic peptic ulcer disease: an Italian endoscopic survey. *Dig. Liver Dis.* 2010. V.42. P. 773-776.