

Секреторная и моторно-эвакуаторная активность желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с разными типами рефлюкса

Г.С. ДЖУЛАЙ, Е.В. СЕКАРЕВА

ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Gastric and duodenal secretory and motor-evacuatory activity in patients with gastroesophageal reflux disease associated with different types of reflux

G.S. DZHULAY, E.V. SEKAREVA

Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tver, Russia

Резюме

Цель исследования. Оценка pH в пищеводе и желудке натощак и после стимуляции желудочной секреции и моторно-эвакуаторной активности желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), ассоциированной с патологическими рефлюксами — гастроэзофагеальным (ГЭР) и дуоденогастроэзофагеальным (ДГЭР).

Материалы и методы. В observational одномоментном исследовании изучены и сопоставлены параметры внутрипищеводной и внутрижелудочной pH-метрии и периферической электрогастроэнтерографии 103 больных ГЭРБ с эндоскопически позитивным дистальным рефлюкс-эзофагитом при ГЭР и ДГЭР.

Результаты. У больных ГЭРБ патологические рефлюксы в пищевод (как ГЭР, так и ДГЭР) развивались при разной степени нарушений кислотообразования в желудке — от анацидности до гиперацидности. У пациентов с преимущественным ДГЭР гипер- и нормацидность желудка обнаруживались несколько реже, чем при преобладающем ГЭР. У больных ГЭРБ, развивающейся при преимущественном ГЭР, имеется умеренно выраженный гастростаз с дискоординацией антродуоденальной пропульсии, формирующийся вследствие гипомоторной дискинезии желудка и ДПК. При преобладании ДГЭР у больных ГЭРБ явления гастростаза и гиперкинезии ДПК сочетаются с дискоординацией антродуоденальной и дуоденоюнальной пропульсии.

Заключение. Особенности обнаруженных секреторных и моторно-эвакуаторных расстройств деятельности эзофагогастроудуоденальной зоны формируют условия для различных по составу рефлюксата патологических рефлюксов в пищевод.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс, интрагастральный pH, постпрандиальный секреторный ответ, гастростаз, гиперкинезия двенадцатиперстной кишки, дискоординация антродуоденальной и дуоденоюнальной пропульсии.

Aim. To estimate esophageal and gastric pH values on an empty stomach and after stimulation of gastric secretion and gastric and duodenal motor-evacuatory activity in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) associated with pathological refluxes, such as gastroesophageal reflux (GER) and duodenogastroesophageal reflux (DGER).

Subjects and methods. The observational cross-sectional study was conducted to investigate and compare the parameters of intraesophageal and intragastric pH metry and peripheral electrogastroenterography in 103 GERD patients with endoscopically positive distal reflux esophagitis in GER and DGER.

Results. The patients with GERD developed pathological esophageal refluxes (both GER and DGER) in various degrees of impaired gastric production, from anacidity to hyperacidity. The patients with predominant DGER were found to have gastric hyperacidity and normal acidity slightly less frequently than those with predominant GER. The patients with GERD developing in the presence of predominant GER had moderate gastric stasis with disorganized antroduodenal propulsion resulting from hypomotor dyskinesia of the stomach and duodenum. When DGER was predominant in the patients with GERD, the signs of gastric stasis and duodenal hyperkinesia were concurrent with disorganized antroduodenal and duodenojejunal propulsion.

Conclusion. The specific features of the esophagogastroduodenal secretory and motor evacuatory disorders found create conditions for the pathological refluxes into the esophagus, which differ in the composition of refluxate.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, gastroesophageal reflux, duodenogastroesophageal reflux, intragastric pH, postprandial secretory response, gastric stasis, duodenal hyperkinesia, disorganized antroduodenal and duodenojejunal propulsion.

ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГР — дуоденогастральный рефлюкс
ДГЭР — дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
ДПК — двенадцатиперстная кишка

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
РЭ — рефлюкс-эзофагит
СО — слизистая оболочка
ЭГДЗ — эзофагогастроудуоденальная зона
ЭГЭГ — электрогастроэнтерография

Как и прогнозировалось на рубеже столетий, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) заняла первое место по распространенности среди кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта [1]. Не вызывает сомнений, что патологические рефлюксы в пищевод — гастроэзофагеальный (ГЭР) и дуоденогастроэзофагеальный (ДГЭР) и его рефлюксгенные поражения развиваются не только вследствие кислотной агрессии в отношении слизистой оболочки (СО) пищевода, но при обязательном участии моторно-тонических расстройств зоны пищеводно-желудочного перехода [2—4]. При этом очевидно, что в развитии ГЭРБ имеют значение не только нарушения секреции желудка, но и его двигательные расстройства, включая процесс эвакуации пищевого химуса из желудка [5, 6]. В основном они характеризуются дизритмией и ослаблением моторной активности антрального отдела желудка, нередко в сочетании с повышением внутриполостного давления [4, 7]. В то же время взаимозависимость параметров внутрипищеводного и внутрижелудочного рН, а также моторики верхних отделов пищеварительного тракта натощак и после приема пищи изучена недостаточно. Одним из наименее изученных аспектов проблемы является связь проявлений ГЭРБ, ассоциированной с разными типами рефлюкса в пищевод, и функциональных секреторных и моторно-тонических расстройств пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [8, 9].

Цель настоящего исследования состояла в оценке рН в пищеводе и желудке натощак и после стимуляции желудочной секреции, а также моторно-эвакуаторной активности желудка и ДПК у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с патологическими рефлюксами — ГЭР и ДГЭР.

Материалы и методы

В observational одномоментном исследовании когорты больных с участием жителей Твери обследованы 103 больных ГЭРБ в возрасте от 26 до 54 лет (медиана 44 года; 53 женщины и 50 мужчин). Критериями включения в группу обследования (при условии получения информированного согласия пациента) служили типичные для ГЭРБ жалобы (изжога, регургитация, дисфагия), явления визуально различимого при эндоскопическом исследовании эзофагита дистального отдела пищевода I—II степени. Критерием исключения являлись язвенная болезнь желудка и ДПК, состояние после операций на желудке, злокачественные новообразования любой локализации, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем с функциональными нарушениями высокой степени систем органов, а также предшествующий обследованию продолжительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов.

Больные разделены на группы в зависимости от преобладающего типа рефлюкса — патологического ГЭР с эпизодами рН <4,0 на протяжении более 5 мин (1-я группа, 64 пациента) либо ДГЭР, характеризующегося эпизодами рН >8 в пищеводе, стойким привкусом горечи, отрыжкой горьким, эндоскопически различимым забросом желчи в желудок и пищевод (2-я группа, 39 пациентов). У всех больных исследованы параметры рН-метрии, периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) на аппарате Гастроскан-ГЭМ (НПП «Исток-Система», Фрязино).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ Microsoft Office Excel и Биостатистика (версия 4.03). Использован однофакторный дисперсионный анализ.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

Исследование концентрации ионов водорода (табл. 1) у пациентов 1-й группы выявило, что натощак у 46 (71,9%) больных рН пищевода соответствовало норме (от 6,0 до 8,0). У 5 (7,8%) пациентов зафиксировано незначительное закисление натощак, но не ниже 4,0. После стимуляции эуфиллином у 12 (18,8%) пациентов обнаружены кратковременные кислые ГЭР, которые продолжались 1—3 мин, не достигая характеристик патологических рефлюксов. Кроме того, у 5 (7,8%) пациентов отмечены очень непродолжительные эпизоды щелочных ГЭР. Их появление в этой группе больных можно объяснить регистрацией изменений внутрипищеводного рН за счет самого раздражителя, которое равно 9,4.

По результатам исследования уровня интрагастрального рН (см. рисунок) натощак параметры кислотообразования в 11 (17,2%) случаях соответствовали уровню гиперацидности, в 11 (17,2%) — нормацидности, в 22 (34,4%) — гипоацидности, а в 18 (28,1%) демонстрировали анацидность.

После стимуляции кислой секреции желудка эуфиллином только 32 (50%) пациента с катаральным рефлюкс-эзофагитом (РЭ), протекающим с исходной гипоацидностью и нормацидностью, дали положительный секреторный ответ в виде смещения рН ниже 2,0, а у всех больных с исходной анацидностью прирост кислотообразования в теле желудка отсутствовал. У 6 (9,4%) обследованных наблюдалось резкое увеличение рН более 8,0, что трактовалось как проявления дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). Среди больных с эрозивным РЭ достоверной динамики рН после стимуляции секреции не отмечено ($p=0,683$).

Во 2-й группе (см. табл. 1) рН в пищеводе натощак в 2 (5,1%) наблюдениях изначально соответствовал щелочной среде, причем только у пациентов с эрозивным эзофагитом. Как и у больных 1-й группы, в 6 (15,4%) случаях отмечен низкий рН натощак. Щелочной рефлюкс в пищевод во время рН-метрии обнаружился достоверно ($p=0,002$) чаще кислого у 22 (56,4%) больных. Причем у 19 (48,7%) пациентов продолжительность эпизодов ГЭР соответствовала критериям патологического рефлюкса (5 мин).

При рН-метрии желудка (см. рисунок) в 9 (23,1%) случаях обнаружены базальные значения рН более 8,0. При этом гиперацидность и нормацидность ($p=0,025$) желудка отмечались несколько реже, чем в 1-й группе, а у лиц с эрозивным РЭ гиперацидность не зарегистрирована. Это свидетельствует, что в развитии выраженного воспалительного процесса с наличием эрозий в дистальном отделе пищевода кислотный фактор не является единственным условием их формирования, тогда как защелачиванию СО пищевода должно быть уделено внимание с точки зрения патогенеза эрозивного РЭ.

Контактная информация:

Джулай Галина Семеновна — зав. каф. факультетской терапии; тел.: +7(482)244-4767; e-mail: djoulai@mail.ru

Сведения об авторах:

Секарева Елена Валерьевна — доц. каф. факультетской терапии

Таблица 1. Частота нарушений желудочной секреции у больных ГЭРБ

рН	Число случаев выявления, абс. (%)		
	1-я группа (n=64)	2-я группа (n=39)	p
рН в пищеводе натощак:			
более 8,0	0	2 (5,1)	0,076
6,0—7,9	46 (71,9)	31 (79,5)	
менее 6,0	18 (28,1)	6 (15,4)	
ГЭР:			
кислый	12 (18,8)	5 (12,5)	0,002
щелочной	5 (7,8)	22 (56,4)	
рН в теле желудка натощак:			
более 8,0	2 (3,1)	9 (23,1)	0,025
5,1—8,0	18 (28,1)	6 (15,4)	
2,1—5,0	22 (34,4)	12 (30,8)	
1,2—2,0	11 (17,2)	7 (17,9)	
ниже 1,2	11 (17,2)	5 (12,8)	
рН в теле желудка после стимуляции эуфиллином:			
более 8,0	6 (9,4)	24 (61,5)	0,0001
5,1—8,0	18 (28,1)	2 (5,2)	
2,1—5,0	8 (12,5)	7 (17,9)	
1,2—2,0	16 (25)	5 (12,8)	
менее 1,2	16 (25)	1 (2,6)	
p*	0,034	0,011	
ДГР	6 (9,4)	33 (84,6)	0,0001

Примечание. По критерию Пирсона χ^2 . p (df=2, df=4, df=1) — для различий между группами; p* (df=4) — для различий кислотообразования до и после стимуляции внутри группы.

Таблица 2. Показатели периферической гастроэнтерографии у больных ГЭРБ, ассоциированной с разными типами рефлюкса в пищеводе

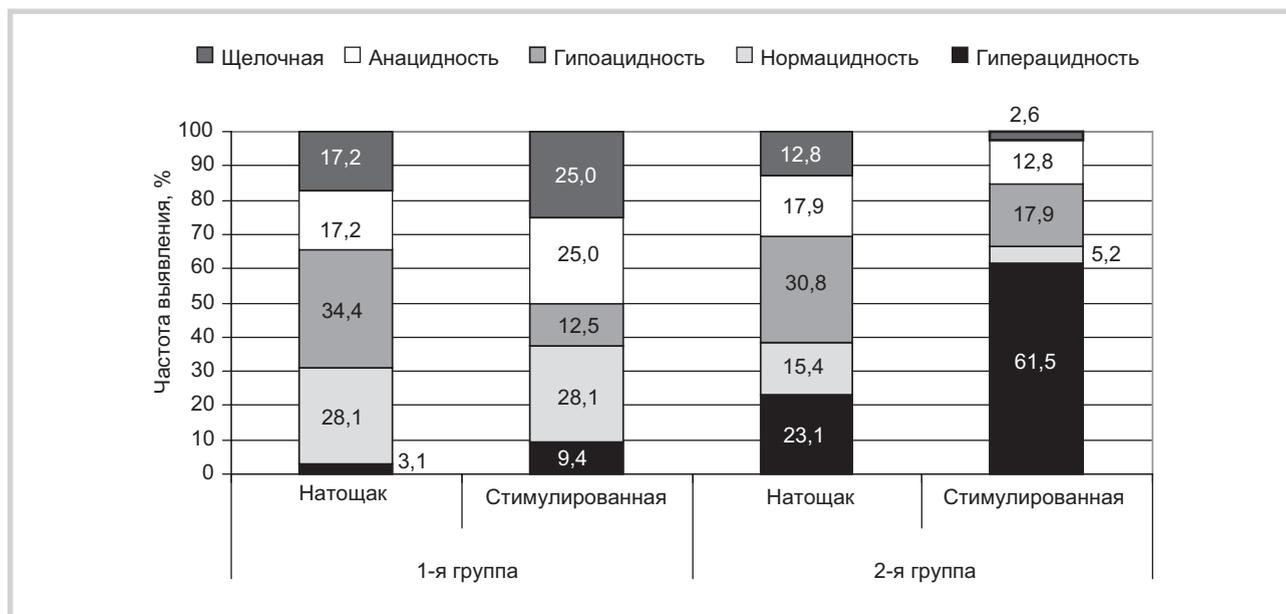
Показатель ЭГЭГ	Отдел ЖКТ	Средние значения показателей ЭГЭГ			p
		1-я группа (n=30)	условная норма*	2-я группа (n=20)	
Амплитуда A(i)/AS, (%)	Желудок	29,1±4,01	—	26,7±4,01	0,044
	ДПК	5,1±0,71	—	10,1±6,36	0,0001
Отношение мощностей P(i)/PS, (%)	Желудок	31,9±5,63	22,4±11,2	31,2±1,68	0,593
	ДПК	1,1±0,37	2,1±1,2	2,1±0,63	0,0001
Коэффициент сравнения P(i)/P(i+1)	Желудок/ДПК	49,4±25,5	10,4±5,7	32,3±20,95	0,016
	ДПК/тощая кишка	0,3±0,07	0,6±0,3	0,4±0,12	0,0001
Коэффициент ритмичности K _{rim}	Желудок	16,2±19,16	4,85±2,1	19,7±15,27	0,497
	ДПК	2,2±2,74	0,9±0,5	4,0±3,75	0,056
Среднее количество циклов в минуту	Желудок	2,4±0,39	2-4	2,2±0,1	0,027
	ДПК	11,7±0,22	9-12	11,5±0,18	0,001

Примечание. * — по данным В.А. Ступина и соавт. (2005). p — для различий между группами (однофакторный дисперсионный анализ). ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Стимуляция эуфиллином способствовала регистрации положительного секреторного ответа СО желудка с рН менее 2,0 только у 6 (15,4%) пациентов (p=0,011). В 24 (61,5%) случаях в ответ на эуфиллин рН в теле желудка увеличивался до значений, соответствующих щелочной среде. У 33 (84,6%) обследованных скачкообразные изменения рН с регистрацией значений, превышающих 8,0, расценены как проявления ДГР.

Изучение биоэлектрической активности эзофагогастроуденальной зоны (ЭГДЗ) выявило нарушения координированной моторно-эвакуаторной деятельности желудка и ДПК в обеих группах больных ГЭРБ (табл. 2).

Так, регистрируемый электрофизиологический ответ желудка после пищевой стимуляции у пациентов обеих групп отличался умеренной силой. Доля амплитуды желудочного ответа и отношение мощностей в суммарном потенциале преобладала у больных с преимущественным ГЭР. При этом среднее число желудочных циклов в минуту соответствовало уровню нормальной пейсмейкерной активности желудка (2—4 сокращения в минуту) и несколько преобладало у пациентов 1-й группы. Коэффициент ритмичности желудочных сокращений индивидуально варьировал, но существенно не различался в группах пациентов.



Частота выявления определенной концентрации H^+ в желудке натощак и после стимуляции зифиллином у больных ГЭРБ.

Электрофизиологический ответ ДПК после приема пищи в обеих группах пациентов не был адекватным по силе желудочной активности. Это проявлялось снижением доли дуоденального компонента суммарного частотного спектра электрической активности ЖКТ. Основные различия электрогастроэнтерограмм касались более низких амплитуды и отношения мощностей у больных с преимущественным ГЭР по сравнению с таковыми у больных с преобладанием ДГЭР. При этом число циклов электрофизиологической активности ДПК в минуту лежало в узком коридоре значений и имело мало индивидуальных различий. Коэффициент ритмичности сокращений ДПК у пациентов с ДГЭР ($4,0 \pm 3,75$) был существенно выше, чем в группе пациентов с ГЭР ($2,2 \pm 2,74$; $p=0,056$), хотя и был подвержен значительным индивидуальным колебаниям.

Большое значение для характеристики моторики ЭГДЗ имеет показатель ЭГЭГ, отражающий координированную пропульсию пищевого химуса между отдельными участками ЖКТ. Так, коэффициент сравнения электрофизиологической активности желудка и ДПК в зоне желудочно-дуоденального перехода был достоверно выше у больных 1-й группы, тогда как в зоне дуоденоеюнального перехода — у больных 2-й группы.

Обсуждение

Несмотря на имеющиеся индивидуальные особенности пациентов, совокупность полученных данных у больных ГЭРБ, развивающейся при преобладании ГЭР, можно трактовать как умеренно выраженный гастростаз с дискоординацией антродуоденальной пропульсии, формирующийся вследствие гипомоторной дискинезии желудка и ДПК.

Течение заболевания у пациентов с преимущественным ДГЭР характеризуется сочетанием явлений гастро-

стаза и гиперкинезии ДПК с дискоординацией как антродуоденальной, так и дуоденоеюнальной пропульсии, что формирует условия для ДГР и замыкает цепь моторно-тонических расстройств, участвующих в развитии ДГЭР и ассоциированных с ним антрального гастрита и дистального эзофагита.

В их развитии логично предположить участие вегетативной нервной системы в качестве регулятора секреторных и моторных паттернов активности верхних отделов пищеварительного тракта. Только вегетативная дисфункция объединяет в единый комплекс секреторные, моторно-тонические и цитопротективные расстройства верхних отделов пищеварительного тракта, имеющие патогенетическое значение при формировании вариантов ГЭРБ, определяющих клиническое своеобразие болезни [9, 10]. Развитие при этом РЭ, локализованного в дистальном отделе пищевода, отражает причинно-следственные взаимоотношения между секреторными и моторно-тоническими расстройствами в ЭГДЗ.

При этом патогенетическое участие разных типов рефлюкса в пищевод должно компенсироваться координированной деятельностью ЭГДЗ и билиарного тракта. Коррекция дискоординации возможна при использовании немедикаментозных и медикаментозных методов воздействия, направленных в первую очередь на уменьшение воспалительного процесса в СО пищевода и желудка, нормализацию секреторных и моторно-тонических расстройств, в том числе путем гармонизации состояния надсегментарных и сегментарных вегетативных структур организма [11, 12].

У больных ГЭРБ явления ГЭР развивались при разной степени нарушений желудочного кислотообразования — от анацидности до гиперцидности, однако при ДГЭР и особенно при эрозивном РЭ гипер- и нормацидность желудка обнаруживались несколько реже, что противоречит представлению о ведущем значении кислотно-

го фактора в патогенезе поражения пищевода у больных данной категории.

Моторно-тонические характеристики желудка и ДПК у больных ГЭРБ подвержены значительным индивидуальным различиям, тем не менее у пациентов с преимущественным ГЭР имеется сочетание умеренно выраженного гастро- и дуоденостаза, развивающихся вследствие дискоординации антродуоденальной пропульсии. При ДГЭР гастродуоденальная моторика характеризуется сочетанием явлений гастростаза и дискинезии ДПК с дискоорди-

нацией как антродуоденальной, так и дуоденоюнальной пропульсии.

Заключение

Таким образом, особенности обнаруженных секреторных и моторно-эвакуаторных расстройств деятельности ЭГДЗ формируют условия для различных по составу рефлюксата патологических рефлюксов в пищевод.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dent J. From 1906 to 2006 — a century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux disease: review article. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(9):1269-1281.
2. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения. *Терапевтический архив.* 2008;2:5-11.
3. Savarino E, Gemignani L, Pohl D, Zentilin P, Dulbecco P, As-sandri L, Marabotto E, Savarino V. Oesophageal motility and bolus transit abnormalities in parallel with severity of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(4):476-486.
4. Van Rensburg K. Gastro-oesophageal reflux disease (GORD). *SA Pharmaceutical J.* 2010;77(10):34-37.
5. Dominigues GR, Winograd R, Lemme EM, Lammert F, Silny J, Matern S, Nguyen HN. Characteristics of oesophageal bolus transport in patients with mild oesophagitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17(3):323-332.
6. Becher A, Dent J. Systematic review: Ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(4):442-454.
7. Penagini R, Bravi I. The role of delayed gastric emptying and impaired oesophageal body motility. *Best Practice and Research: Clin Gastroenterol.* 2010;24(6):831-845.
8. Brilliantino A, Monaco L, Schettino M, Torelli F, Izzo G, Cosenza A, Marano L, Di Martino N. Prevalence of pathological duodenogastric and duodenogastroesophageal reflux in chronic gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20(12):1136-1143.
9. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Холинергическая регуляция: ее роль в осуществлении двигательной функции пищевода и клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2011;4:3-8.
10. Джулай Г.С., Секарева Е.В., Курицын В.М., Джулай Т.Е. Клинико-патогенетические варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: факторы риска и предикторы развития. *Терапевтический архив.* 2013;85(2):8-12.
11. Оседло Г.В., Радушинская М.В. Роль вегетативной дисфункции и ее коррекции при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Гастроэнтерология.* 2014;2(52):13-16.
12. Погромов А.П., Дрокова Г.М., Рыкова С.М., Вейн А.М. Психовегетативные аспекты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональными расстройствами желудка. *Клиническая медицина.* 2005;83(12):41-44.

Поступила 26.07.2015