

Клинико-морфологические особенности осложнений язвенной болезни при хронических нарушениях дуоденальной проходимости

П.М.НАЗАРЕНКО, Т.А.САМГИНА, В.Б.БИЛИЧЕНКО, Д.П.НАЗАРЕНКО

Clinico-morfologic signs of the complications of the ulcer disease with chronic duodenal obstruction

P.M.NAZARENKO, T.A.SAMGINA, V.B.BILICHENKO, D.P.NAZARENKO

Курский государственный медицинский университет

Изучены результаты обследования и лечения 118 больных с хроническими осложнениями язвенной болезни. В контрольную группу вошло 60 больных, которым хирургическое лечение осложненных форм язвенной болезни проводилось без коррекции моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки (ДПК). В основную группу вошло 58 больных, которым хирургическое лечение язвенной болезни, в показанных случаях, проводилось с коррекцией хронических нарушений дуоденальной проходимости (ХНДП). При гистологическом изучении биопсийного и операционного материала до лечения, направленного на коррекцию ХНДП, выявлен ряд специфических особенностей, свидетельствующих о рефлюксной природе гастрита, нарушение секреторной функции слизистой оболочки желудка, снижение протективных свойств эпителия двенадцатиперстной кишки и снижение функциональной активности эндокринных клеток.

Ключевые слова: хронические осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические нарушения дуоденальной проходимости, патоморфология слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

The results of the treatment of 118 patients with chronic complications of the ulcer disease were studied. 1 group- 60 patients operated with chronic complications of the ulcer disease without correction of the motility of the duodenum. 2 group – 58 patients operated with chronic complications of the ulcer disease and correction of the chronic duodenal obstruction was done. Morphologic investigation of the stomach and duodenal mucous membrane showed that after conservative or surgical correction of the chronic duodenal obstruction in patients with chronic complications of the ulcer disease signs of disturbed secretion, protection function and endocrinopathy were removed.

Key words: chronic complications of the ulcer disease, the chronic duodenal obstruction

Проблема язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в настоящее время полностью сохраняет свою актуальность, как в теоретическом, так и практическом отношении. К числу факторов, причастных к развитию язвенной болезни и ее осложнений, относятся хронические нарушения дуоденальной проходимости (ХНДП). До настоящего времени нет единых представлений о ХНДП: не выяснены в полной мере взаимоотношения нарушений дуоденальной моторики и развивающегося при них дуоденогастрального рефлюкса с другими ulcerогенными факторами, к числу которых относится инфекция *Helicobacter pylori* [1, 3, 9].

Недостаточно изученным является влияние ХНДП на эндокринный аппарат желудка и ДПК и связанное с ним состояние эпителиального слизистого барьера [1, 4, 11].

Цель исследования. Определить клинико-морфологические и патогенетические особенности хронических осложнений язвенной болезни при ХНДП для разработки дифференцированных методов лечения.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 118 больных с хроническими осложнениями язвенной болезни. Из них у 47 пациентов язвенная болезнь осложнилась пенетрацией и у 71 - пилородуоденальным стенозом. Мужчин было 104 (88%), женщин – 14 (12%). Преобладали лица трудоспособного возраста (91.5%). Длительность язвенного анамнеза составила у 41 (35%) пациента до 5 лет, у 33 (28%) - 5-10 лет, и у 44 (37%) - свыше 10 лет. У 27 (23%) пациентов язва локализовалась в пилороантральном отделе желудка, у 91 (77%) - в ДПК.

Все больные были разделены на две группы. В контрольную группу вошло 60 больных, которым хирургическое лечение осложненных форм язвенной болезни проведено без коррекции моторно-эвакуаторной функции ДПК. В основную группу вошло 58 больных, которым хирургическое лечение язвенной болезни проводилось с учетом состояния дуоденальной проходимости и, в показанных случаях, с коррекцией ХНДП. Обе группы больных были идентичны по полу,

возрасту, локализации язв и их осложнениям, а также по продолжительности язвенного анамнеза.

При обследовании пациентов использовались традиционные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования, применяемые в гастроэнтерологии, а также предложенные в клинике способы изучения функционального состояния ДПК и окружающих ее органов: определение кислотопродукции, рентгеноскопия желудка, дуоденография без гипотонии, релаксационная зондовая дуоденография (патент № 2004186, 2113819, 21288472), сонография (патент № 2110216), фиброгастроскопия с биопсией, взятой из тела, пилороантрального отдела желудка и ДПК (у больных, перенесших резекцию, - из анастомоза, проксимального и дистального отделов культи). В клинике для определения состояния дуоденальной проходимости использовалась классификация В.Б.Биличенко (1994), основанная на данных рентгенологического исследования. Для определения степени выраженности дуоденогастрального рефлюкса и рефлюкс-гастрита использовалась классификация В.П.Петрова (1988) и С.А.Касумьян (1997).

Морфологическое исследование выполнено на материале 325 прицельных биопсий, полученных при ФГДС и операционном материале от всех больных. После фиксации в 10% растворе формалина кусочки заливались в парафин. Срезы толщиной 5-10 мкм обрабатывались следующими обзорными и гистохимическими методами: окраска гематоксилином и эозином, азур-эозином со спиртовой дифференцировкой, PAS-реакция в сочетании с окраской 1% раствором альцианового синего, окрашивание кислым раствором основного коричневого. Эндокринные клетки выявлялись импрегнацией по Гримелиусу, Массону-Гамперлю, Лилли,

по собственной методике (рацпредложение №1299-97) и диазо-методом с "Fast Red B". Идентификация *Helicobacter pylori* проведена окраской биоптатов неразведенным раствором азур-эозина без последующей дифференцировки. Периульцерозные гастрические изменения классифицировались согласно пересмотренной Сиднейской классификации хронического гастрита (Л.И.Аруин, 1991) с количественной оценкой выраженности воспаления, его активности, хеликобактерной обсемененности (0 - нет, 1 - слабая, 2 - средняя, 3 - высокая), на основании чего в последующем вычислялись средние коэффициенты. Математическая обработка данных произведена на компьютере "IBM PC Am5x85" с использованием электронных таблиц "MS Excel 7.0" в среде "Windows".

Результаты и их обсуждение

У больных обеих групп состояние дуоденальной проходимости (ДП) оценивалось до хирургического вмешательства и дополнялось обязательной интраоперационной ревизией желудка и ДПК.

Состояние ДП у обследованных больных представлено в таблице 1,2.

Из таблицы видно, что обе группы больных были сопоставимы по степеням нарушения ДП.

Патоморфологические особенности слизистой оболочки желудка и ДПК при язвенной болезни, сочетающейся с ХНДП. При изучении биопсийного и операционного материала от всех больных до лечения, направленного на коррекцию ХНДП, выявлен ряд особенностей, характеризующих изменения слизистой оболочки желудка и ДПК в сравнении с язвенной болезнью без клинически диагностированных нарушений ДП. К ним относятся: в разной степени вы-

Таблица 1

Состояние ДП при язвенной болезни в контрольной группе

Состояние ДП	Осложнения язвенной болезни		Всего	
	Стеноз	Пенетрация	Абс.	%
ДП не нарушена	7	5	12	20,0
ХНДП в стадии компенсации	20	12	32	53,3
ХНДП в стадии субкомпенсации	8	4	12	20,0
ХНДП в стадии декомпенсации	2	2	4	6,7
Всего	37	23	60	100

Таблица 2

Состояние ДП при язвенной болезни в исследуемой группе

Состояние ДП	Осложнения язвенной болезни		Всего	
	Стеноз	Пенетрация	Абс.	%
ДП не нарушена	7	6	13	22,4
ХНДП в стадии компенсации	18	12	30	51,7
ХНДП в стадии субкомпенсации	7	5	12	20,7
ХНДП в стадии декомпенсации	2	1	3	5,2
Всего	34	24	58	100

раженная, больше при атрофическом гастрите, фовеолярная гиперплазия, дистрофические изменения поверхностного эпителия с характерной субнуклеарной вакуолизацией, ангиоматоз собственной пластинки, ее подэпителиальный отек, свидетельствующие о рефлюксной природе гастрита.

Проведенное морфологическое исследование показало, что имеется тесная связь между степенью нарушений дуоденальной проходимости и характером изменений слизистой оболочки: чем больше степень ХНДП, тем выраженнее признаки рефлюкс-гастрита.

При изучении секреторной активности поверхностного эпителия, определяемой уровнем слизеобразования, выявлялись изменения, свидетельствующие о нарушении процесса секреции, что проявлялось не только ее абсолютным снижением, но и извращением фаз секреторного цикла, их дискоординацией, что в конечном итоге снижает резистентность слизистой оболочки желудка. Следующий фактор, который также своеобразен в условиях ХНДП – инфицированность пилорического отдела *Helicobacter pylori*. Коэффициент НР-обсеменения составил 0,6. Преимущественным местом локализации НР являлись желудочные ямки, где практически всегда имелся широкий слой слизи. На поверхности же валиков с дистрофичным эпителием и снижением муцинообразования НР не наблюдались, а в местах с умеренным уменьшением слоя слизистых наложений принимали кокковую форму, отражающую их приспособление к неблагоприятным условиям, которые мы напрямую связываем с действием дуоденогастрального рефлюкса.

Степень ХНДП в определенной закономерности сочеталась с НР-инфекцией: выраженная НР-обсемененность встречалась только при компенсированных нарушениях ДП. Связь между степенью лимфоидной гиперплазии и степенью НР-обсеменения зависела от состояния поверхностно-ямочного эпителия, выраженности слоя слизистых наложений и напряженности иммуногенеза в лимфоидных узелках. Более выраженная НР-инфицированность чаще сопро-

вождалась наличием мелких и средних лимфоидных узелков с признаками фонового иммуногенеза или начальными явлениями напряженного.

В пилорическом отделе изменения во всех случаях были более глубокими, с повреждением железистых образований, формированием очагов расслоения мышечной пластинки, атрофией и фиброзом ее мышечных пучков. Полученные количественные результаты представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что показатель выраженности гастрита больше при наличии ХНДП, а активность гастрита, наоборот, меньше. В определенной степени это связано с нарушением слизеобразования в желудке, что способствует снижению степени НР-обсеменения, так как нарушается "экологическая ниша" для бактерий, образуемая желудочной слизью.

Таким образом, в течении язвенной болезни с ХНДП немаловажную роль играют фоновые изменения слизистой оболочки желудка, определяющие снижение ее резистентности. К ним, прежде всего, относятся: нарушение секреции и достаточно характерные для атрофического гастрита фовеолярная гиперплазия и дистрофические изменения поверхностного эпителия.

При изучении биоптатов ДПК в 71,2% случаев выявлен неатрофический дуоденит, в остальных - атрофические изменения различной степени выраженности (рис.1). Гистохимически в составе секрета бокаловидных клеток выявлено преобладание муцинов смешанного состава и низкое содержание сульфатированных (11,3+4,0%), которые обеспечивают наилучшие протективные свойства кишечного эпителия (рис.2).

При изучении эндокриноцитов слизистой оболочки ДПК выявлено снижение количества, а в ряде случаев - отсутствие выявляемости аргирофильных клеток, большинство из которых составляют серотонин-продуцирующие ЕС-клетки.

Результаты лечения в обеих группах оценивались по степени выраженности рефлюкс-гастрита,

Таблица 3

Особенности патоморфологических признаков при осложнениях язвенной болезни в сочетании с ХНДП

Патоморфологические признаки	Отдел	Стеноз и пенетрация	
		Без ХНДП	ХНДП
Выраженность гастрита	Т	0,7±0,2	1,2±0,3*
	П	1,3±0,2	2,1±0,2*
Активность гастрита	Т	0,3±0,1	0,3±0,1
	П	1,3±0,2	1,1±0,2
НР-обсеменение	Частота	48%	43%
	Степень	0,7±0,2	0,6±0,2
Секреция слизи	Т	1,8±0,2	1,9±0,2
	П	1,2±0,2*	1,5±0,2

Примечание: Т – тело желудка, П – пилорический отдел; *- достоверные (p<0,05) отличия в сравнении с группой без ХНДП.

Оценка результатов хирургического лечения больных с хроническими осложнениями язвенной болезни

Признак	Степень выраженности признака	Вид операции			
		Бильрот-I		Бильрот-I с коррекцией ХНДП	
		Абс	%	Абс	%
Рефлюкс-гастрит	Легкая	30	50,0	9	20,0
	Средняя	15	25,0	2	4,4
	Тяжелая	3	5,0	-	-
Демпинг-синдром	Легкая	12	20,0	4	8,9
	Средняя	7	11,7	-	-
	Тяжелая	-	-	-	-
Рецидивная язва		2	3,3	-	-

Примечание: Т – тело желудка, П – пилорический отдел; *- достоверные ($p < 0,05$) отличия в сравнении с группой без ХНДП.

демпинг-синдрома, рецидива язвы. Объем оперативного вмешательства представлен резекцией желудка по способу Бильрот-I, которая в исследуемой группе больных была дополнена методами коррекции ХНДП.

У больных с ХНДП в стадии компенсации коррекция выполнена в раннем послеоперационном периоде по разработанному в клинике способу (П.М.Назаренко, В.Б.Биличенко, 1994) путем применения инфузионной интрадуоденальной терапии (ИИДТ), включающей: 0,5% раствор новокаина, 0,1% раствор соляной кислоты и 10% раствор хлорида калия (патент № 2088226).

У 24 из 30 пациентов нормализовалась моторно-эвакуаторная функция ДПК, что было подтверждено рентгенологически, у остальных 6 - улучшилась.

Об эффективности проведенного лечения свидетельствовали и результаты морфологического изучения биопсийного материала: уменьшились выраженность и активность гастрита, нормализовалось состояние поверхностно-ямочного эпителия с восстановлением протективного слизеобразования.

У пациентов с ХНДП в стадии суб- и декомпенсации резекция желудка дополнена наложением продольно-поперечного дуоденоюноанастомоза (ДЕА) (патент № 2111709). Получены хорошие клинические результаты. Сравнительные результаты лечения больных контрольной и основной групп представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что у больных основной группы отмечается уменьшение частоты и выраженности рефлюкс-гастрита, демпинг-синдрома. При этом в обеих группах больных демпинг-синдром во всех случаях сочетался с рефлюкс-гастритом.

Изучение отдаленных результатов показало, что применение способов консервативной и хирургической коррекции ХНДП позволяет нормализовать или улучшить моторно-эвакуаторную функцию ДПК, снизить степень проявления гастритических измене-

ний слизистой оболочки желудка, привести к относительному восстановлению протективного слизеобразования, устранить явления эндокринопатии и, таким образом, свести к минимуму вероятность развития постгастрорезекционных расстройств.

Изучение морфологических результатов резекции желудка по способу Бильрот-I у больных с хроническими осложнениями язвенной болезни показало, что применение способов консервативной и хирургической коррекции ХНДП позволяет уменьшить гастритические изменения в слизистой оболочке желудка и улучшить его секреторную функцию.

В ДПК отмечено уменьшение степени выраженности острых воспалительных изменений, восстановление секреции слизи бокаловидными клетками. При дифференциальной оценке секреции нейтральных, кислых и смешанных муцинов, а также определении коэффициента секреции в материале повторных биопсий у одних и тех же пациентов установлен достоверный эффект ИИДТ на протективное слизеобразование. Коэффициент секреции после ИИДТ достоверно ($p < 0,01$) увеличился до $2,39 \pm 0,18$ (до ИИДТ $2,16 \pm 0,14$). Также возросло и относительное количество бокаловидных клеток, секретирующих кислые (сульфатированные) муцины (с $11,3 \pm 4,0$ до ИИДТ до $18,3 \pm 3,9$ после нее). Произошло относительное восстановление функционального состояния эндокринного аппарата, что проявлялось в увеличении степени гранулированности после ИИДТ в 2-3 раза, после наложения дуоденоюноанастомоза – в 1,5 раза.

Таким образом, проведенные исследования показали, что ХНДП сопровождаются явлениями эндокринопатии и, при взаимодействии с другими ulcerогенными факторами, утяжеляют течение язвенной болезни, способствуют развитию в послеоперационном периоде постгастрорезекционного синдрома и рецидива язвы, что требует их обязательной коррекции.

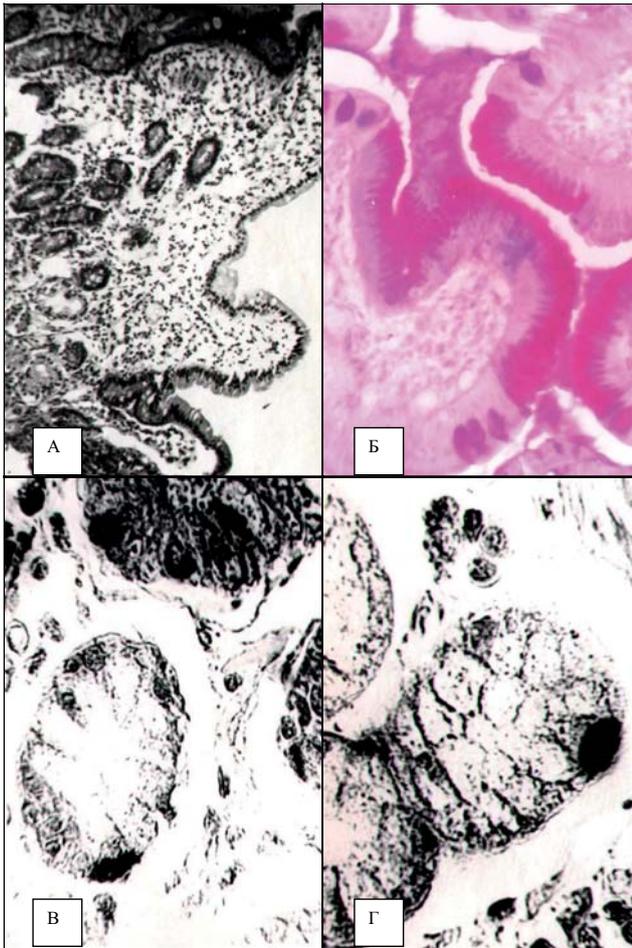


Рис. 1. Патоморфология слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни и ХНДП: А - хронический атрофический дуоденит; Б - очаг желудочной метаплазии на вершинах ворсинок; В, Г - уменьшение количества и степени гранулированности эндокриноцитов в криптах. А - окр. гематоксилином и эозином; Б - ШИК-реакция+ альциановый синий+ гематоксилин; В, Г - импрегнация по Гримелиусу. x 100 (А); x 400 (Б, В, Г).

Выводы

1. Фактором повреждения слизистой оболочки желудка при ХНДП является длительный патологический дуоденогастральный рефлюкс, приводящий к развитию рефлюкс-гастрита. Морфологическая специфика рефлюкс-гастрита при ХНДП проявляется преобладанием дистрофических и дисрегенераторных изменений поверхностно-ямочного эпителия со значительным нарушением протективного слизиобразования при сравнительно низкой активности воспаления.

2. ХНДП и хеликобактериоз выступают как синергисты в язвенном процессе, что сопровождается сочетанием морфологической картины рефлюкс-гастрита и активного воспаления. При преобладании

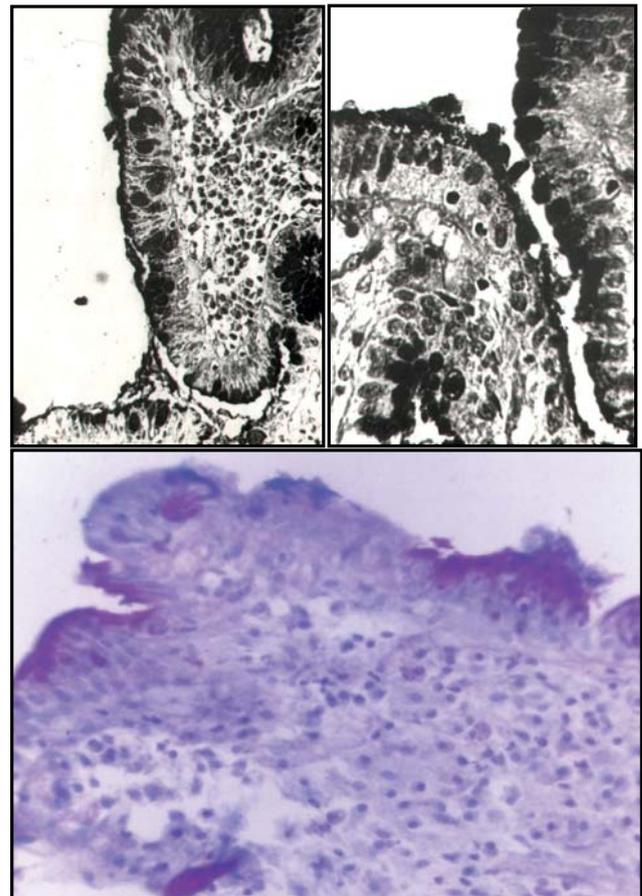


Рис. 2. Нарушение секреторной активности поверхностного эпителия. Очаги секреции кислых муцинов. Окр. ШИК-реакция+альциановый синий+гематоксилин. X200.

рефлюкс-гастрита характерна колонизация слизистой оболочки желудка и очагов желудочной метаплазии в ДПК преимущественно кокковыми формами бактерий, что отражает неблагоприятные условия их существования при разрушении слизистого барьера. Возможна реверсия хеликобактерного гастрита после коррекции ХНДП.

3. При ХНДП уменьшается количество ЕС-клеток, содержащих эндокринные гранулы, что свидетельствует о снижении их функциональной активности и развитии гастродуоденальной эндокринопатии.

4. Инфузионная интрадуоденальная терапия способствует восстановлению активности эндокриноцитов и протективного слизиобразования.

5. Использование инфузионной интрадуоденальной терапии или дренирующих операций является патогенетически обоснованным и необходимым этапом, как при органосохраняющих операциях, так и резекции желудка по Бильрот-1 при осложненной язвенной болезни и наличии ХНДП, соответственно их степени.

Список литературы

1. Биличенко В.Б. Хирургическое лечение осложненных форм язвенной болезни и профилактика постгастрорезекционных синдромов. Дисс... д.м.н. Курск. 2000; 265.
2. Дурлештер В.М., Дидигов М.Т. Хирургическое лечение декомпенсированного рубцово-язвенного стеноза двенадцатиперстной кишки. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2009; 2: 59-65.
3. Исаев Г.Б. Роль *Helicobacter pylori* в клинике язвенной болезни. Хирургия. 2004; 4: 64-68.
4. Кропачева Е.И., Воробьев М.В., Рудик А.А. и др. Сравнительная оценка моторно-эвакуаторной функции желудка после операций при осложненных язвах. Хирургия. 2002; 6: 22-26.
5. Кузин М.И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Хирургия. 2001; 1: 27-32.
6. Панцирев Ю.М., Чернякевич С.А., Михалев А.И. Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза. Хирургия. 2003; 2: 18-21.
7. Толстокоров А.С., Завалев В.И., Кедров Д.А. и др. Современные проблемы хирургического лечения больных с гастродуоденальными язвами. Матер. Всерос. конф. хирургов «Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки». Саратов; 2003; 26.
8. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Медицина. 1996; 255.
9. Эфендиев В.М., Касумов Н.А., Фаттах-Пур В.А. Хирургическое лечение осложнений язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и рефлюкс-эзофагита. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2009; 2: 12-18.
10. Ranjendra S., Ackroyd Ri, Robertson L. et al. Helicobacter pylori, ethnicity and the gastroesophageal reflux disease spectrum: a study from the East Helicobacter. Helicobacter. 2007; 12: 2: 177-183.
11. Tack J., Talley N.J., Camillery M. et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterol. 2006; 130: 5: 1466-1479.

Поступила 26.01.2012 г.

Информация об авторах

1. Назаренко Петр Михайлович – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии №2 Курского государственного медицинского университета; e-mail: TASS@list.ru
2. Самгина Татьяна Александровна – к.м.н., асс. кафедры хирургии №2 Курского государственного медицинского университета; e-mail: TASS@list.ru
3. Биличенко Вячеслав Борисович – д.м.н., проф. кафедры хирургии №2 Курского государственного медицинского университета; e-mail: TASS@list.ru
4. Назаренко Дмитрий Петрович – д.м.н, проф. кафедры хирургии №2 Курского государственного медицинского университета; e-mail: TASS@list.ru