

УДК 616.33 – 002.44 – 072:616.33/.34 – 073.75

## ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ МОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

Серикова С.Н.

*МБУЗ «Городская больница №2. Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое отделение», Краснодар, e-mail: serikovasn@mail.ru*

Цель исследования – выявить особенности трансформации моторной активности желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и степень их компенсации посредством стимуляции мотилиновых рецепторов. Материал и методы исследования. Пациенты с ЯБЖ в зависимости от клинического варианта течения заболевания были разделены на две группы. I группа – 104 больных с труднорубцующимися язвами желудка (ТЯЖ), нуждающиеся в оперативном лечении, II группа – 350 пациентов с эффективной медикаментозной терапией. Гастродуоденальная манометрия методом открытых катетеров выполнена у 100 пациентов I группы и 97 пациентов II группы, сопоставимых по локализации язв желудка, а также в контрольной группе (20 здоровых добровольцев). Использовали пробу с внутривенным введением 50 мг эритромицина для выявления функциональных расстройств гастроинтестинальной моторики. Результаты и выводы. Проведённое исследование демонстрирует, что ЯБЖ протекает на фоне функциональных нарушений двигательной активности желудка, антродуоденального перехода и ДПК. Предикторами малой эффективности медикаментозного лечения ТЯЖ являются – гипотонически-гипокинетический тип моторики желудка и ДПК; увеличение доли ретроградных волн давления. Тест с эритромицином может использоваться для быстрого определения степени моторных расстройств и возможности их медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** язва желудка, манометрия желудка и двенадцатиперстной кишки

## PECULIARITIES OF GASTROINTESTINAL MOTOR ACTIVITY IN PATIENTS WITH GASTRIC ULCER DISEASE

Serikova S.N.

*Municipal budget health care organization city hospital Nr. 2 «Krasnodar versatile medical-diagnostic association», Krasnodar, e-mail:serikovasn@mail.ru*

Aim of the study. Revealing of the gastric and duodenal motor activities transformation features in patients with gastric ulcer disease (GUD) and their compensation degree by means of motiline receptor stimulation. Material and methods of the study. Patients with GUD were divided in two groups depended on clinic course. The 1-st group consisted of 104 patients with hard scarring gastric ulcers (HSGU) who needed surgery. The second group consisted of 350 patients with successful drug therapy. The gastroduodenal manometry by opened catheter method was carried out in 100 patients from the 1-st group, and 97 patients from the 2-nd group, and gastric ulcer localization was comparable at that. 20 health volunteers also underwent manometry. To reveal the functionality of gastrointestinal motor activity the test with 50 mg of erythromethine was used. Results and conclusions. The study had demonstrated that GUD occurred when functional disturbances of motor activity of the stomach, antroduodenal junction and the duodenum took place. The predictors of drug therapy low efficacy in HSGU treatment were hypotonic-hypokinetic gastric and duodenal motor activity type; retrograde wave pressure increasing. The test with erythromethine could be used for quick determination of motor disturbances grade and their drug correction.

**Keywords:** gastric ulcer, gastric and duodenal manometry

Объективная диагностика функционального состояния желудка и ДПК во многом находится в пределах возможностей манометрических методов исследования. В российской и зарубежной литературе описаны разнообразные нарушения моторной функции желудка и ДПК, участвующие в патогенезе ЯБЖ. Среди них расстройство миоэлектрической активности в желудке [5, 6]; снижение скорости опорожнения желудка [2]; дискинезия ДПК и нарушение работы привратника [1], нарушение вагосигмальной регуляции, выражающиеся в неадекватно избыточных моторных реакциях желудка на различные стимулы [8]. Однако в литературе пока не представлены виды организации моторной активности желудка и ДПК, характерные для различных клинических форм ЯБЖ.

**Цель** настоящего исследования заключалась в выявлении особенностей транс-

формации моторной активности желудка и ДПК у больных с ЯБЖ и степени их компенсации посредством стимуляции мотилиновых рецепторов.

### Материал и методы исследования

На диспансерном наблюдении в Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии с 2003 по 2008 год находилось 454 больных с ЯБЖ, доброкачественность которых была неоднократно подтверждена морфологическими исследованиями гастробиоптатов слизистой оболочки желудка. Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию в течение 8 недель: полная суточная доза ингибиторов протонной помпы, эрадикационная терапия 1 или 2 линии при подтверждении контаминации *Helicobacter pylori*. В комплексное лечение при необходимости включали цитопротективную терапию (висмут трикалия дицитрат), антациды. В результате динамического наблюдения за больными и проведения им клинических, морфологических и функциональных исследований нами были выделе-

ны две группы. I группа – 104 пациента с труднорубящимися язвами желудка (ТЯЖ) (не заживающие на фоне консервативной терапии более 8 недель), II группа – 350 больных, медикаментозное лечение которых было эффективным (достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия). Моторная активность желудка, антродуоденального перехода и ДПК были изучены у 100 пациентов I группы и 97 пациентов II группы, сопоставимых по локализации язв желудка. В связи с тем, что исследование проводилось после курса медикаментозной терапии, полученные манометрические показатели у пациентов II группы соответствовали клинической и эндоскопической ремиссии ЯБЖ, напротив, у больных I группы соответствовали фазе непрерывного обострения (при эндоскопическом исследовании ТЯЖ не имели существенной динамики заживления). Все пациенты I группы в последующем перенесли органосохраняющее хирургическое лечение методом гастропластики по В.И. Оноприеву. В контрольную группу вошли 20 человек, признанные здоровыми по результатам лабораторных и инструментальных методов исследования.

Манометрическое исследование желудка и ДПК проводилось с помощью компьютерного комплекса «РС Polygraf-HR», стандартной программы для анализа тензограмм «Polygram 2.0» Synectics Medical AB, Sweden (Швеция) и специального многоканального зонда (№ 9012P2551). В полученной тензограмме изучали: периоды моторной активности согласно существующим методикам [7], координацию сокращений антрального отдела желудка, пилоруса и ДПК в соответствии с общепринятыми рекомендация-

ми [9]. В антральном отделе желудка и ДПК определяли амплитуду, продолжительность волн давления, последовательности волн, их вид и пропорциональную долю [4]. Регистрацию внутриполостного давления проводили утром натощак в течение 3 часов, затем внутривенно вводили 50 мг эритромицина, запись ответа на стимуляцию продолжали еще 1 час. Данные представлены как  $M \pm m$ , достоверность различий проверялась с помощью t-критерия Стьюдента. Полученные результаты считались статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Для больных ЯБЖ характерна значительная вариабельность многих параметров моторики, для выявления патологических паттернов требуется достаточно длительный период наблюдения, не менее 3 часов, что не всегда удобно больному. Перспективным для решения диагностических задач является применение медикаментозной стимуляции сократительной активности эритромицином, который является агонистом мотилина и обладает способностью вызывать ритмическую сократительную активность через 3 минуты после внутривенного введения в низкой дозе до 50 мг [3]. Результаты полученных нами исследований представлены в таблице.

Параметры моторики	Контрольная группа <i>n</i> = 20		I группа <i>n</i> = 100		II группа <i>n</i> = 97	
	базальные	стимуляция	базальные	стимуляция	базальные	стимуляция
<i>Антральный отдел желудка</i>						
Амплитуда волн, мм рт. ст.	116 ± 11,3	125 ± 9,5	195 ± 16,2*	200 ± 25,1	175 ± 14,5*	189 ± 10,5
Частота волн /10 мин	24,1 ± 1,8	25,4 ± 1,1	26,7 ± 1,3	29,8 ± 1,1	25,8 ± 1,3	28,2 ± 1,2
Дисперсия амплитуды волн, мм рт. ст.	79 ± 6,5	54 ± 11,1	990 ± 20,4*	118 ± 6,2°	770 ± 18,5*•	197 ± 13,2°
Продолжительность волн давления, с	12,9 ± 0,3	13,5 ± 0,5	16,6 ± 0,3	18,4 ± 0,4	15,1 ± 0,6	15,9 ± 0,3
<i>Двенадцатиперстная кишка</i>						
Амплитуда волн, мм рт. ст.	52 ± 5,4	56 ± 4,1	107 ± 9,1*	116 ± 4,6	92 ± 7,8*	112 ± 9,5°
Частота волн /10 мин	33,1 ± 1,8	36,5 ± 1,1	39,8 ± 2,1	44,7 ± 1,3	36,8 ± 1,3	45,1 ± 1,2
Дисперсия амплитуды волн, мм рт. ст.	54±3,4	52±2,6	980 ± 25,4*	89 ± 23,8°	690 ± 24,1*	152 ± 21,8°
Продолжительность волн давления, с	11,2 ± 0,2	11,2 ± 0,3	14,0 ± 0,3	18,1 ± 0,1	13,1 ± 0,3	14,3 ± 0,2
<i>Виды антродуоденальных сокращений, %</i>						
Смешанные	19	21	21	12	20	21
Синхронные	43	36	34	53	40	36
Ретроградные	12	10	64*	44	46*	30
Антеградные	24	31	25	31	25	31
Процент антродуоденальной координации	64	68	45	50	53	58

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля, • –  $p < 0,05$  по сравнению с I группой; ° –  $p < 0,05$  по сравнению с базальными параметрами.

У пациентов с ТЯЖ наблюдалась гиперактивность мышечного аппарата, что выразилось большими значениями амплитуды, частоты и продолжительности сокращений. У 15 (15%) пациентов амплитуда волн давления колебалась от 200 до 345 мм рт. ст. На регуляторные нарушения в нервном аппарате желудка в периоде обострения указывает высокая вариабельность показателей волн давления. Во II группе (период ремиссии) гиперактивность была сохранена, но сформировался более устойчивый стереотип активности, о чём свидетельствует снижение дисперсии амплитуды антральных волн. У группы контроля (здоровые лица) после введения эритромицина наблюдалось внеочередное возникновение III фазы в антральном отделе, а затем и в ДПК. При стимуляции амплитуда и частота волн не изменялась в сравнении с базальным периодом. У пациентов с ЯБЖ стимулированная моторика в желудке и ДПК отличалась от базальной сократительной активности – возросла амплитуда, частота волн, их продолжительность, появились комплексы сокращений длительностью от 40 секунд до 15 минут, а средняя величина постоянного тонического компонента была  $19,4 \pm 2,1$  и  $14,2 \pm 1,5$  мм рт. ст. соответственно в желудке и в ДПК. Таким образом, сократительный ответ на эритромицин у пациентов с ЯБЖ позволил установить дисбаланс между действием возбуждающих и тормозных моторных нейронов. С учетом механизма действия эритромицина можно думать о наличии недостаточности тормозных моторных нейронов в стенке желудка и ДПК при ЯБЖ. Дисбаланс процессов возбуждения и торможения ведёт к спастическим сокращениям, которые могут посредством снижения кровоснабжения участвовать в патогенезе язвообразования.

В функции антродуоденальной зоны особую роль играет привратник. Для понимания изменений моторной активности желудка и ДПК представляет интерес изучение антропилородуоденальной координации. В контрольной группе антропилорические волны давления были проанализированы и представлены следующими видами: антеградные волны составили 24% среди всех сокращений (волны распространялись вдоль антрума к пилорусу), в 12% ретроградные волны направлены от пилоруса, в 43% синхронные, что выразилось одновременным появлением волн давления на нескольких портах и в 19% смешанные (включающие ретроградные и антеградные перистальтические сокращения, значимые для смешивания и измельчения плотных частиц пищи).

Отличительной чертой антродуоденальной моторной активности у пациентов с ЯБЖ было статистически значимое увеличение доли волн с ретроградным распространением по сравнению с группой контроля, как в обострение, так и в ремиссию: 64% (у пациентов с ТЯЖ) и 46% (у пациентов II группы) по сравнению с 12% в контрольной группе. Выявленная трансформация соотношения антропилорических волновых последовательностей свидетельствует о наличии своеобразного стереотипа организации деятельности пищеварительного канала при ЯБЖ, определяющего обратный ток кишечного содержимого в желудок, что, в свою очередь, указывает на нарушение замыкательной функции привратника. Важно отметить, что у 15 (15%) больных I группы и 4 (4,1%) ( $p < 0,05$ ) больных II группы была отмечена гипотония и в желудке, и в ДПК, амплитуда сокращений была  $33,4 \pm 3,1$  и  $24,2 \pm 2,5$  мм рт. ст. соответственно. При эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях выявленные признаки проявлялись гастростазом. При длительном течении ЯБЖ развиваются глубокие повреждения интрамуральных нервных структур желудка, которые служат причиной наблюдаемой гипотонии. По результатам наших исследований в период ремиссии (II группа) у 66 (68,0%) пациентов сохранялись моторные расстройства, характерные для рецидива, что в последующем без медикаментозной коррекции может вновь привести к развитию обострения заболевания.

В целом изменения моторики гастродуоденального комплекса после введения эритромицина проявлялись ростом двигательной активности, увеличением автоматизма моторики, что может указывать на усиление влияния собственно миогенных механизмов сокращения и обосновывает рациональность назначения агонистов мотилина в комплексной консервативной терапии ЯБЖ (рис. 1).

Снижение стимулирующего эффекта эритромицина на моторную активность при гипокинетическом варианте сократительной деятельности как желудка, так и ДПК или избыточная двигательная реакция («взрывная активность» – при очередном сокращении полного расслабления стенки кишки не наступает) (рис. 2) расценивалось нами как возрастание степени нарушений регуляции гастродуоденальной моторики. Таким образом, оценка физиологической активности и патофизиологических изменений моторики желудка, антродуоденального перехода и ДПК у пациентов с ЯБЖ в различных клинических группах позволила определить основные закономерности

моторных и эвакуаторных расстройств при данной патологии. Во-первых, усиленная функциональная активность двигательного аппарата желудка, наблюдаемая нами в обострении и направленная на компенсацию

нарушения пассажа, сопровождается процессами структурного и функционального повреждения мышечного аппарата, в связи с чем со временем сократительная функция антрального отдела желудка снижается.

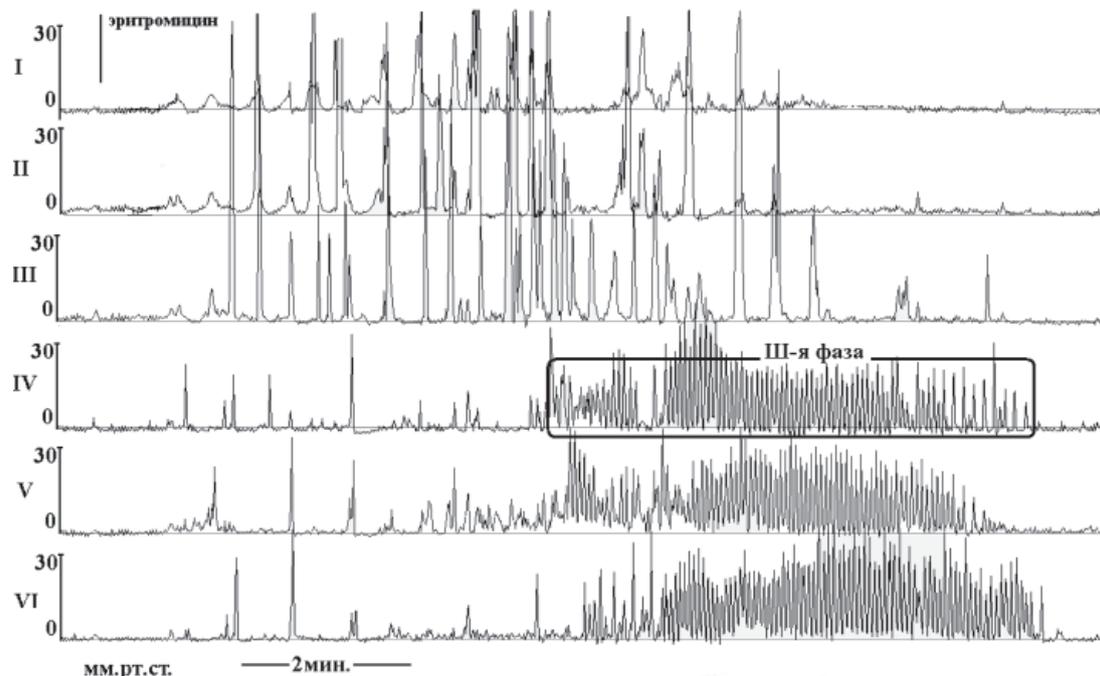


Рис. 1. Пример положительной реакции на эритромицин у больного с язвой желудка в виде появления III фазы, нормализации антродуоденальной координации, амплитуды и частоты волн давления в желудке. Расположение катетеров: I–II фундальный отдел; III–IV антральный отдел; V–VI верхнегоризонтальная и нисходящая ветви двенадцатиперстной кишки

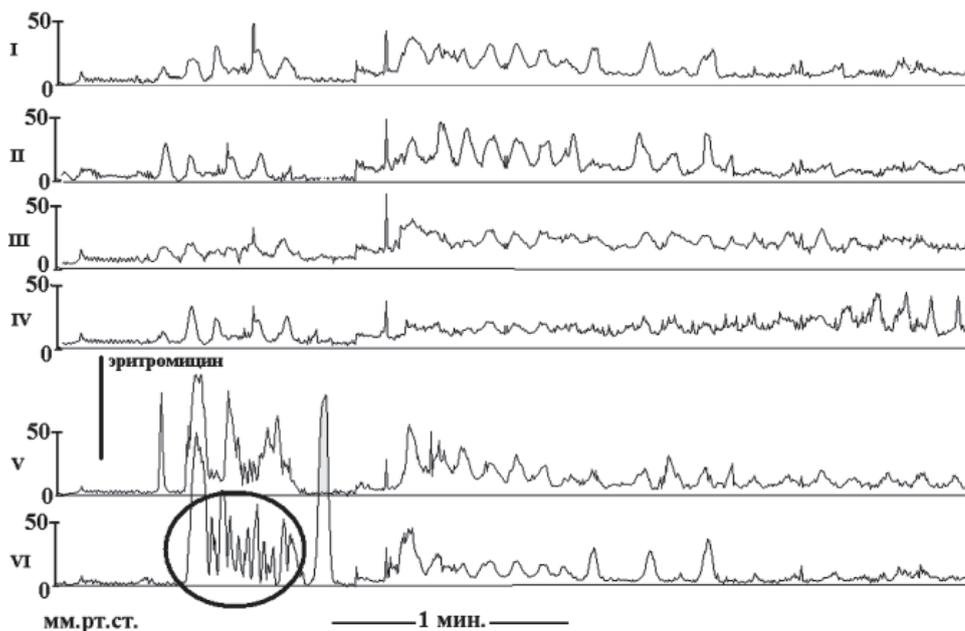


Рис. 2. Пример патологической реакции у больной с труднорубцующейся язвой желудка на в/в введение 50 мг эритромицина в виде «взрывной активности»: широкие, высокие, продолжительные волны давления в двенадцатиперстной кишке. Расположение катетеров: I–II фундальный отдел; III–IV антральный отдел; V–VI верхнегоризонтальная и нисходящая ветви двенадцатиперстной кишки

Гипокинетический вариант сократительной деятельности желудка и ДПК отражает некомпенсированные нарушения моторной и эвакуаторной деятельности ГДК у пациентов с ЯБЖ. Во-вторых, особенностью дуоденальной моторики при ЯБЖ является увеличение доли ретроградных волн давления, приводящих к рефлюксу желчи в желудок в течение большего времени цикла периодической активности, которые способствуют увеличению контакта желчи со слизистой желудка и могут напрямую способствовать глубокому повреждению слизистой. Медикаментозная проба с эритромицином во время манометрического исследования у пациентов с ЯБЖ позволяет в короткий промежуток времени выявить клинически значимые нарушения моторики, степень этих нарушений и возможность их медикаментозной коррекции.

### Выводы

ЯБЖ протекает на фоне расстройства регуляторных механизмов двигательного аппарата желудка, ДПК и антродуоденальной координации. Наиболее значимые из них: гипотонически-гипокинетический тип моторики желудка и ДПК с развитием гастростаза; увеличения ретроградных волн давления являются предикторами малой эффективности медикаментозного лечения ТЯЖ. Важным инструментом для определения степени моторных расстройств и возможности их медикаментозной коррекции может служить тест с эритромицином.

### Список литературы

1. Функциональная и морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка при дуоденогастральном рефлюксе / Н.А. Жуков, В.А. Ахмедов, Н.С. Турилова, С.И. Еремеев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – №2. – С. 22–24.
2. Павлова Н.И., Сергеев С.А. Патогенетические особенности рецидива язвенной болезни у лиц пожилого возраста // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №1. – С. 103.
3. Feighner S.D., Tan C.P., McKee K.K., Palyha O.C., Hreniuk D.L., Pong S.S., Austin C.P., Figueroa D., MacNeil D., Cascieri M. A., Nargund R., Bakshi R., Abramovitz M., Stocco R., Kargman S., O'Neill G., Van Der Ploeg L.H., Evans J., Patchett A.A., Smith R.G., Howard A.D. // Science. – 1999. – Vol. 28. – P. 2184–88.
4. Heddle R., Miedema B.W., Kelly K.A. Integration of canine proximal gastric, antral, pyloric, and proximal duodenal motility during fasting and after a liquid meal // Dig. Dis. Sci. – 1993. – Vol.38 (5). – P. 856–69.

5. Kamiya T., Kobayashi Y., Hirako M., Misu N., Nagao T., Hara M., Matsuhisa E., Ando T., Adachil H., Sakuma N., Kimura G. // J Smooth Muscle Res. – 2002. – Vol. 38(1–2). – P. 1–9.
6. Kamiya T., Kobayashi Y., Misu N., Hirako M., Adachi H., Nagao T., Shikano M., Matsuhisa E., Ando T., Kimura G.J. // Smooth Muscle Res. – 2003 – Vol. 39(1–2). – P. 1–10.
7. Kang Y. M., Lamb K., Gebhart G.F., Bielefeldt K. // Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P. 284–91.
8. Kellow J.E., Borody T.J., Phillips S.F., Tucker R.L., Haddad A.C. // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91. – P. 386–95.
9. Summers R.W., Rao S.S.C. Antroduodenojejunal manometry. In: Gastrointestinal motility tests and problem-oriented approach. New York. –1999. – Sec.1, Chapt.6. – P. 51–61.

### References

1. Zhukov N.A., Ahmedov V.A., Turilova N.S., Eremeev S.I. Jekspierimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija, 2002, no. 2, pp. 22–24.
2. Pavlova N.I., Sergeev S.A. Patogeneticheskie osobennosti recidiva jazvennoj bolezni u lic pozhilogo vozrasta. Jekspierimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija, 2003, no.1, p. 103.
3. Feighner S.D., Tan C.P., McKee K.K., Palyha O.C., Hreniuk D.L., Pong S.S., Austin C.P., Figueroa D., MacNeil D., Cascieri M.A., Nargund R., Bakshi R., Abramovitz M., Stocco R., Kargman S., O'Neill G., Van Der Ploeg L.H., Evans J., Patchett A.A., Smith R.G., Howard A. D. Science, 1999. Vol.28, pp. 2184–88.
4. Heddle R., Miedema B.W., Kelly K.A. Integration of canine proximal gastric, antral, pyloric, and proximal duodenal motility during fasting and after a liquid meal. Dig. Dis. Sci., 1993. Vol. 38 (5), pp. 856–69.
5. Kamiya T., Kobayashi Y., Hirako M., Misu N., Nagao T., Hara M., Matsuhisa E., Ando T., Adachil H., Sakuma N., Kimura G. J Smooth Muscle Res, 2002, Vol. 38(1–2), pp. 1–9.
6. Kamiya T., Kobayashi Y., Misu N., Hirako M., Adachi H., Nagao T., Shikano M., Matsuhisa E., Ando T., Kimura G.J. Smooth Muscle Res, 2003, Vol. 39(1–2), pp. 1–10.
7. Kang Y.M., Lamb K., Gebhart G.F., Bielefeldt K. Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol., 2005, Vol. 288, pp. 284–91.
8. Kellow J.E., Borody T.J., Phillips S.F., Tucker R.L., Haddad A.C. Gastroenterology, 1986, Vol. 91, pp. 386–95.
9. Summers R.W., Rao S.S.C. Antroduodenojejunal manometry. In: Gastrointestinal motility tests and problem-oriented approach. New York, 1999, Sec.1, Chapt.6, pp. 51–61.

### Рецензенты:

Карипиди Г.К., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России;

Савченко Ю.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, академик РАМТН, заслуженный врач России.

Работа поступила в редакцию 10.09.2012.