

## **ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ И АГРЕССИИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

**В. В. Рыбачков**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**И. Г. Дряженков**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**М. И. Сим**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Е. И. Россошанская**<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО «РЖД», 150030, Россия, г. Ярославль, Суздальское шос., д. 21

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – определить влияние объема оперативных вмешательств при гастродуоденальных язвах на частоту их рецидивов.

*Материал и методы.* У 144 пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки проведен анализ результатов оперативных вмешательств (ушивание перфоративной язвы – 48 случаев, резекция желудка – 53, ваготомия – 43) на протяжении 3 лет.

*Результаты и выводы.* Установлена высокая степень обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori* после ушивания прободной язвы в течение первого года (62,5%) на фоне усиления слизеобразования и лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки и снижения базальной кислотности. В отдаленный период выявленные изменения нарастают, а кроме того, повышается концентрация фактора некроза опухоли в плазме крови. Рецидив язвенной болезни наблюдается в 18,8% случаев. По мере увеличения срока после резекции желудка степень обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori* также возрастает и составляет через 3 года 77,8%. Гиперацидные состояния имеют место у 22,3% больных, но концентрация фактора некроза опухоли в плазме крови уменьшается более чем в 2,2 раза. Рецидив язвы наблюдается в 3,8% случаев. В течение 3 месяцев после селективной ваготомии хеликобактерная обсемененность слизистой оболочки наблюдается у 40% больных на фоне уменьшения уровня слизеобразования и усиления компенсации ощелачивания. В более поздние сроки число больных с гиперацидным характером кислотообразования составляет 33%. Рецидив язвы в этот период наблюдается в 9,3% случаев.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, хирургическое лечение, результаты, *Helicobacter pylori*, фактор некроза опухоли.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [jugine-84@mail.ru](mailto:jugine-84@mail.ru)

Значительные и неоспоримые успехи в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, к сожалению, не привели к исчезновению ряда осложнений язвенной болезни. Летальные исходы, особенно при перфорации язвы и кровотечениях, имеют большую частоту при этой urgentной хирургической патологии [6, 8, 10, 12, 19, 20, 21]. Многочисленные исследования не могут дать исчерпывающего ответа на некоторые вопросы, в частности до сих пор нельзя однозначно судить о механизмах, способствующих рецидиву язвы в ближайшие и отдаленные сроки после различных оперативных вмешательств [1–5, 7, 9, 11, 13–18].

Цель настоящего исследования – определить влияние объема оперативных вмешательств при гастродуоденальных язвах на частоту их рецидивов.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследовано 144 пациента (85 мужчин и 59 женщин) с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, у которых было выполнено оперативное вмешательство: ушивание перфоративного отверстия – у 48 (в 93,7% случаев оно было локализовано в пилорoduоденальной зоне), резекция желудка – у 53, селективная проксимальная ваготомия – у 43. Показаниями к резекции желудка у 40 больных являлись прогрессирующие каллезные язвы желудка, у 3 – двенадцатиперстной кишки, у 10 – стеноз выходного отдела желудка в стадии субкомпенсации или декомпенсации. Показаниями к селективной проксимальной ваготомии стали рецидивирующая антральная язва (в 16,3% случаев) и дуоденальная язва (83,7%) с длительностью язвенного анамнеза от 1,5 до 5 лет. Результаты оперативных вмешательств прослежены в различные сроки после проведен-

ных операций: 3 и 6 месяцев, 1 и 3 года, более 3 лет.

Для оценки эффективности результатов лечения у всех больных неоднократно проводилась гастроскопия с прицельной биопсией. Состояние факторов защиты и агрессии оценивали по состоянию кислотообразования, в том числе по характеру кислотообразования, уровню компенсации ощелачивания в антральном отделе желудка и непрерывности кислотообразования, а также по степени лейкоцитарной инфильтрации и обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori*, уровню слизиобразования и содержанию в плазме крови фактора некроза опухоли, оцененному методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов TNF-alpha (Cusabio Biotech, Китай). Статистическая обработка данных выполнялась с вычислением доверительных интервалов и критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ Statistica 5.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После ушивания перфоративной язвы уже в ранние сроки после операции (до 3 месяцев) обсемененность *Helicobacter pylori* составила 75% (рис. 1). В более поздние сроки (1 год и более), несмотря на проведение профилактических курсов противоязвенной терапии, степень обсемененности *Helicobacter pylori* возрастала до первоначальных величин и составляла в среднем 80% (рис. 1). Более того, почти у 1/5 больных этой

группы (18,8%) наблюдалось обострение язвенной болезни уже в ранние сроки (6–12 месяцев) после операции, а рецидив прободения язвы пилородуоденальной зоны имел место у 3 больных (6,3%) в сроки от 1 до 3 лет после операции.

Значительно более радикальной в отношении инфекционного агента можно считать резекцию желудка, о чем свидетельствовало практически полное отсутствие *Helicobacter pylori* в культуре желудка и зоне гастроэнтероанастомоза в ранние сроки после операции (до 6 месяцев). Несмотря на это, уже через 6 месяцев после операции обсемененность *Helicobacter pylori* возрастала до 16,7% и имела тенденцию к дальнейшему росту (рис. 1). Через 3 года после операции обсемененность увеличивалась вдвое, а в более поздние сроки достигала в среднем 75%. Обострение язвенной болезни желудка наблюдали лишь у 2 больных (3,8%) в отдаленные сроки после операции (более 3 лет), а осложнений не зарегистрировано.

При ваготомии степень обсемененности *Helicobacter pylori* снижалась до 40% в ближайший период после операции (3 месяца), что, по-видимому, связано с проведением противоязвенной терапии. Через 6 месяцев после ваготомии степень обсемененности *Helicobacter pylori* повышалась до 90% и более (рис. 1). Обострение язвенной болезни после ваготомии наблюдалось относительно редко (9,3%) в период от 1 до 3 лет после операции. Осложнений язвенной болезни после ваготомии не было.

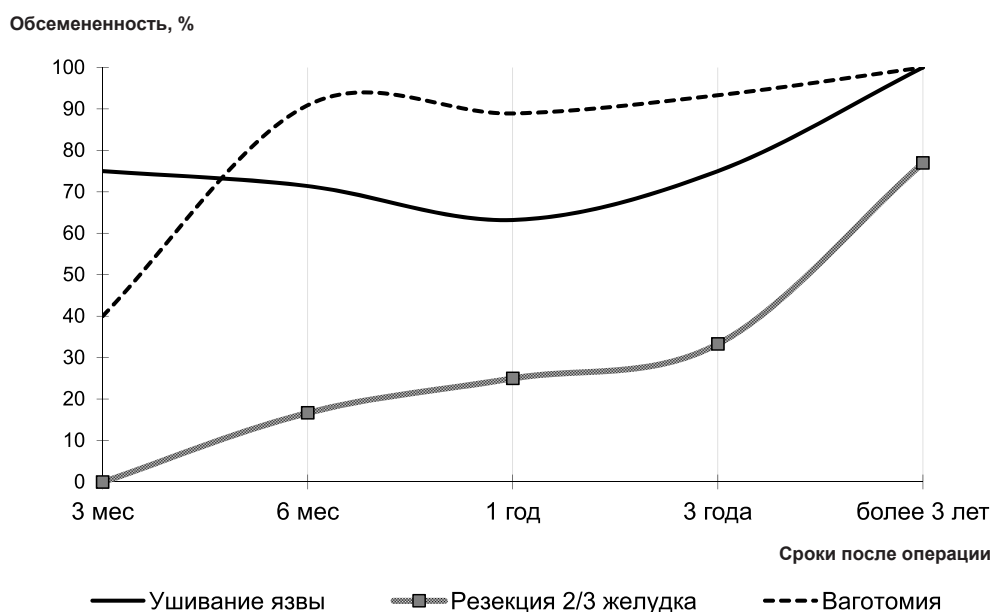


Рис. 1. Влияние различных видов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на степень обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой оболочки в различные сроки после операции

Характер кислотообразования после оперативных вмешательств также претерпевал изменения. После ушивания прободной гастродуоденальной язвы отмечено снижение кислотности лишь в ранний послеоперационный период. Оно было связано, по-видимому, с приемом  $H_2$ -гистаминовых блокаторов и ингибиторов протонной помпы в условиях стационара. Число больных с гиперацидным характером кислотообразования через 3 месяца после ушивания язвы составило лишь 12,5% (рис. 2), а через 1 год с момента операции оно увеличилось более чем в 4 раза. В более поздние сроки доля больных с повышенной кислотностью достигала 90–100%.

При резекции желудка механически удаляется вся кислотопродуцирующая зона, поэтому изменения кислотности характерны именно для этого вида оперативного вмешательства. В ранние сроки после операции (через 3 месяца) ни у одного больного не было обнаружено повышенной кислотности (рис. 2). В более поздние сроки доля больных с гиперацидным характером кислотообразования варьировала от 8 до 20%, что в 2–3 раза меньше дооперационных показателей.

После ваготомии характер кислотообразования в основном соответствовал таковому после резекции желудка, за исключением отдаленного послеоперационного периода: более чем через 3 года после ваготомии число больных с повышенной кислотностью составило 33,3% (рис. 2), что в 1,5 раза больше, чем после резекции желудка, и, вероятно, связано с частичным восстанов-

лением функции секреторных клеток слизистой оболочки желудка.

Более заметно хирургическое лечение повлияло на уровень слизиобразования (рис. 3). После резекции желудка и ушивания прободной язвы первоначально повышенный уровень слизиобразования со временем снижался. Через 3 года с момента операции число больных с повышенным слизиобразованием уменьшалось почти в 2 раза. После 3 лет с момента операции вновь появилась тенденция к увеличению доли пациентов с повышенным уровнем слизиобразования. Наиболее выражен был регресс продукции слизи после ваготомии, в процессе которой механически нарушалась эфферентная иннервация функциональных структур слизистой оболочки желудка.

Вследствие реакции организма на хирургическое вмешательство степень лейкоцитарной инфильтрации в ранний послеоперационный период повышалась, в большей мере – после резекции желудка и в меньшей – после ушивания и ваготомии (рис. 4). В более поздний послеоперационный период (спустя 1 год) лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки уменьшалась почти в 2 раза после резекции желудка и ваготомии. После ушивания прободной язвы, напротив, в эти сроки значительно возросло число больных с повышенным уровнем лейкоцитарной инфильтрации, что, вероятно, связано с высокой частотой рецидивов заболевания и осложнений.

Одним из интегральных показателей комплексной оценки происходящих изменений может слу-

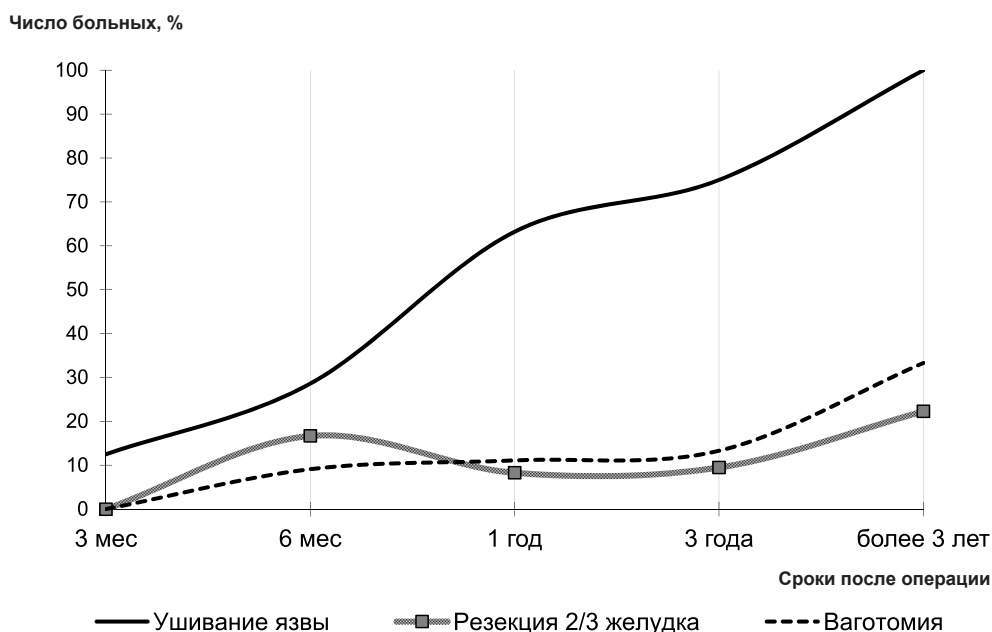


Рис. 2. Влияние различных видов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на число больных с гиперацидным характером кислотообразования в различные сроки после операции

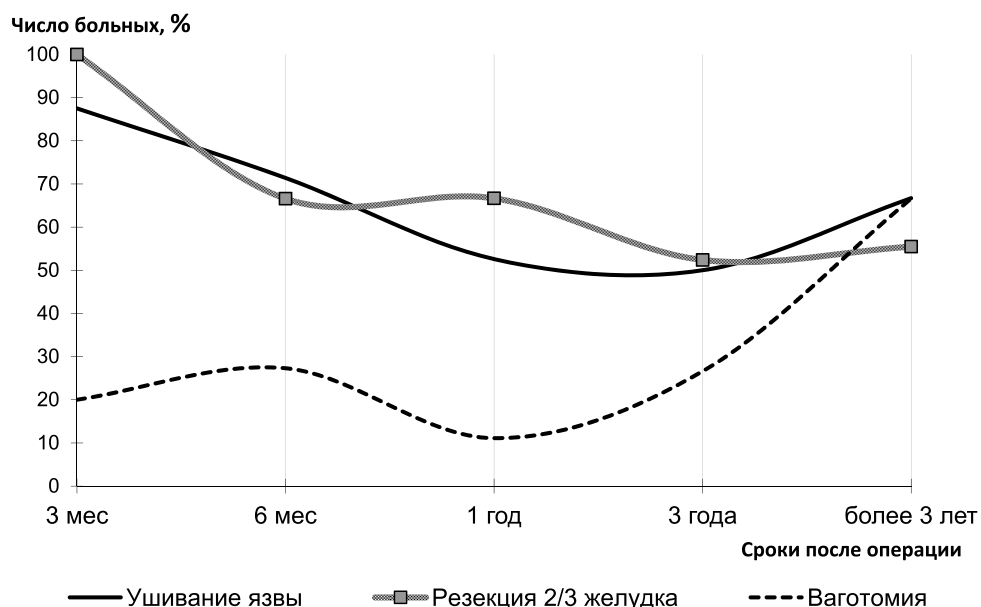


Рис. 3. Влияние различных видов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на число больных с повышенным уровнем слизиобразования в желудке в различные сроки после операции

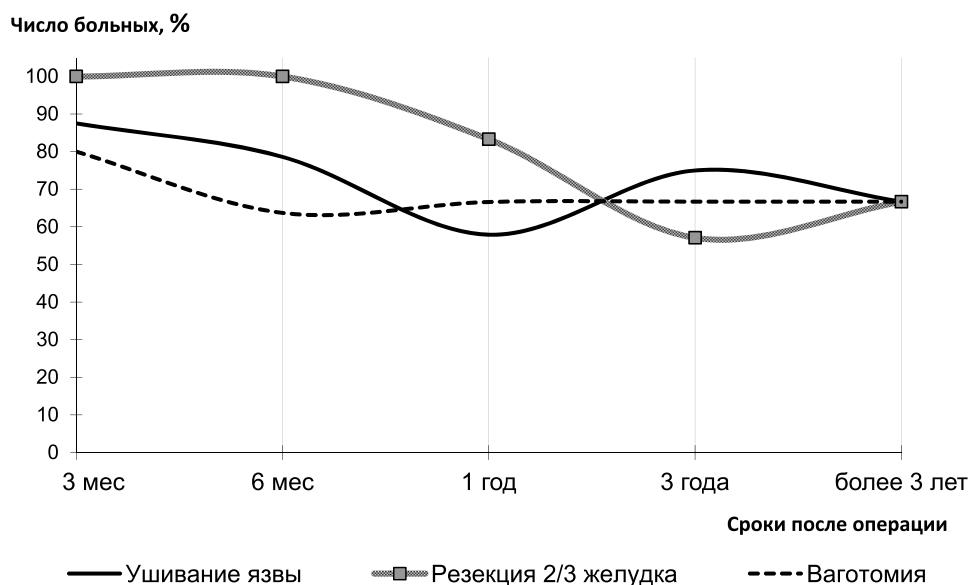


Рис. 4. Влияние различных видов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на число больных с повышенным уровнем лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки в различные сроки после операции

жить содержание в плазме крови фактора некроза опухоли (ФНО). В этой связи проведено исследование динамики данного показателя после ушивания прободной язвы и после резекции желудка в различные сроки после операции (табл.).

В результате установлено, что в ранние сроки после ушивания прободной язвы уровень ФНО остается на высоком уровне (1,2051 мкг/мл). Че-

рез 3–6 месяцев после оперативного лечения его уровень в сыворотке крови снижается более чем в 2 раза. В последующий период наблюдается тенденция к увеличению концентрации ФНО в сыворотке крови, а через 3 года после операции его концентрация достигает максимальных значений, составляя в среднем 1,1189 мкг/мл. Высокий уровень ФНО в ранние сроки после операции, по-видимому, отражает реакцию организма на

**Таблица.** Уровень фактора некроза опухоли в плазме крови (мкг/мл) в различные сроки после ушивания прободной язвы и резекции желудка

Срок после операции	Ушивание прободной язвы			Резекция желудка		
	n	M ± m	p	n	M ± m	p
3 месяца	8	1,2051 ± 0,2631	p < 0,01	5	0,9566 ± 0,2631	p < 0,05
6 месяцев	14	0,5966 ± 0,0582	p > 0,01	6	0,2896 ± 0,0582	p > 0,05
1 год	19	0,8256 ± 0,1034	p > 0,01	12	0,1144 ± 0,0334	p < 0,05
3 года	4	1,1189 ± 0,2235	p < 0,01	21	0,1089 ± 0,0435	p < 0,05
Более 3 лет	3	0,9141 ± 0,2042	p < 0,05	9	0,1242 ± 0,0328	p < 0,05

*Примечание.* Статистическая значимость различий указана в сравнении с показателями до операции (0,5238 ± 0,0169 мкг/мл).

повреждение и операционную травму. В дальнейшем повышение показателя может свидетельствовать об активизации процессов деструкции в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки.

После резекции желудка уровень ФНО наиболее высок в течение первых 3 месяцев с момента операции (0,9566 ± 0,2631 мкг/мл). В дальнейшем прослеживается отчетливая тенденция к снижению со стабилизацией уровня данного показателя. Его колебания весьма незначительны. Граничные отклонения варьируют от 0,1089 ± 0,0435 до 0,2896 ± 0,0582 мкг/мл. В отдаленный период после операции содержание ФНО в плазме крови уменьшается или остается неизменным. С учетом функциональной значимости данного показателя есть все основания полагать, что вероятность образования язвы культи желудка в отдаленные сроки после операции минимальна.

## ВЫВОДЫ

1. Рецидив язвенной болезни после ушивания перфоративного дефекта наблюдается в 18,8% случаев. Этому способствует высокая степень обсемененности *Helicobacter pylori* в течение первого года (62,5%). Кроме того, в этот период уровень слизееобразования и лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки остается

высоким, базальная кислотность снижается, а декомпенсация оцелачивания прогрессирует. В отдаленный период на фоне снижения секреции слизи выраженность выявленных изменений нарастает, а концентрация фактора некроза опухоли в плазме крови повышается.

2. Рецидив язвенной болезни после резекции желудка (в модификации Гофмейстера – Финстерера) нами отмечен в 3,8% случаев. Происходит это на фоне усиления обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori* по мере увеличения срока после операции. Через 3 года она составляет 77,8%. Важно подчеркнуть, что гиперацидные состояния имеют место у 22,3% больных, но при этом концентрация фактора некроза опухоли в плазме крови уменьшается более чем в 2,2 раза.
3. Рецидив язвенной болезни после селективной ваготомии составил 9,3%. На наш взгляд, этому способствовала достаточно высокая хеликобактерная обсемененность слизистой (40%) на фоне угнетения слизееобразования и усиления компенсации оцелачивания. В более поздние сроки уровень лейкоцитарной инфильтрации и обсемененности слизистой оболочки продолжает повышаться, а число больных с гиперацидным характером кислотообразования возрастает до 33%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бородач, А. В. Современная концепция язвенной болезни: насколько она обоснована / А. В. Бородач // Хирургия. – 2013. – № 10. – С. 38–42.
2. Булгаков, Г. А. Современные проблемы хирургического лечения неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Г. А. Булгаков, В. А. Кубышкин // Хирургия. – 2001. – № 5. – С. 31–35.
3. Васильев, Ю. В. Болезни органов пищеварения. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина / Ю. В. Васильев. – М. : Дубль Фрейг, 2002. – 93 с.
4. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и озона на иммунный статус больных осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Р. А. Мамедов [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 53–55.
5. Возможности консервативного лечения прободной язвы / А. Г. Бебуришвили [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 5. – С. 69–73.
6. Гостищев, В. К. Проблема выбора метода лечения при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев // Хирургия. – 2009. – № 3. – С. 46–52.
7. Иммунные нарушения при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Д. Н. Гаджиев [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 6. – С. 32–34.

8. Королев, М. П. Гастродуоденальные кровотечения как проблема urgentной хирургии / М. П. Королев // Вестник хирургии. – 2011. – № 2. – С. 52–54.
9. Крылов, Н. Н. К методике оценки результатов операций на желудке / Н. Н. Крылов, М. И. Кузин // Хирургия. – 2000. – № 2. – С. 17–20.
10. Кубышкин, В. Н. Методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / В. Н. Кубышкин, Д. Ю. Петров, А. В. Смирнов // Хирургия. – 2013. – № 9. – С. 67–72.
11. Курыгин, А. А. Спорные вопросы хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв / А. А. Курыгин, С. И. Перегудов // Хирургия. – 1999. – № 6. – С. 15–19.
12. Луцевич, Э. В. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? / Э. В. Луцевич, И. Н. Белов // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 4–7.
13. Лысиков, Ю. А. Слизистая оболочка желудка и начального отдела тонкой кишки у больных, перенесших резекцию желудка / Ю. А. Лысиков, А. Б. Петухов // Морфологические ведомости. – 2004. – № 1–2. – С. 68–73.
14. Никитин, Е. Н. Клинико-морфологические аспекты патологии гастродуоденальной зоны после селективной проксимальной ваготомии / Е. Н. Никитин, И. Г. Малахова, Е. Л. Баженов // Морфологические ведомости. – 2004. – № 1–2. – С. 83–85.
15. Овчинников, В. А. Выбор способа хирургического лечения пептических язв оперированного желудка / В. А. Овчинников, А. В. Меньков // Хирургия. – 2000. – № 11. – С. 15–18.
16. Острые язвы желудка при острой кишечной непроходимости / В. Е. Милюков [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 9. – С. 79–84.
17. Пахомова, Г. В. Прогнозирование результатов ваготомии / Г. В. Пахомова, П. А. Ярцев, Н. С. Утешев // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 52–55.
18. Совцов, С. А. Выбор способа лечения прободной гастродуоденальной язвы / С. А. Совцов // Хирургия. – 2015. – № 11. – С. 41–45.
19. Федоров, А. В. Лапароскопическая хирургия в регионах России: проблемы и пути развития / А. В. Федоров, В. Е. Оловянный // Хирургия. – 2011. – № 6. – С. 4–10.
20. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв / Ю. М. Панцырев [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 43–49.
21. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки / В. В. Рыбачков [и др.]. – Ярославль : Верхняя Волга, 2008. – 272 с.

#### THE INFLUENCE OF OPERATIVE INTERVENTION VOLUME ON THE FACTORS OF PROTECTION AND AGGRESSION IN ULCERATIVE DISEASE OF STOMACH AND DUODENUM

V. V. Rybachkov, I. G. Dryazhenkov, M. I. Sim, E. I. Rossoshanskaya

**ABSTRACT Objective** – to determine the influence of operative intervention volume in gastroduodenal ulcers on the frequency of their recurrence.

**Material and methods.** The results of operative interventions (perforative ulcer closure – 48 cases, stomach resection – 53 cases, vagotomy – 43 cases) were analyzed in 144 patients with stomach and duodenum ulcer for the space of 3 years.

**Results and conclusions.** High degree of *Helicobacter pylori* seeding in mucous membrane was determined after perforative ulcer closure within first year (62,5%) on the background of blennogenesis increase and leucocyte infiltration of mucous membrane and decrease of basal acidity.

In long-term period these revealed alterations accumulated and the concentration of tumor necrosis factor in blood increased. Ulcerative diseases recurrence was observed in 18,8% cases.

The degree of *Helicobacter pylori* seeding in mucous membrane was risen according to the increase of the term after stomach resection and was amounting to 77,8% in 3 years. Hyperacid states took places in 22,3% patients. But the concentration of tumor necrosis factor in blood plasma decreased 2, 2 times more. Ulcer recurrence was observed in 3,8% cases. Within 3 months after selective vagotomy *Helicobacter pylori* seeding in mucous membrane was observed in 40% patients on the background of the diminishment of blennogenesis degree and the decrease of alkalification compensation. In more late terms the number of patients with hyperacid character of acid formation was amounting to 33%. Ulcer recurrence was observed in this period in 9,3% cases only.

**Key words:** ulcerative disease, surgical treatment, results, *Helicobacter pylori*, tumor necrosis factor.