

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Архій Е.Й., Москаль О.М., Коваль В.Ю., Сірчак Є.С., 2009

УДК 612.322.3:616.33 – 002.44 – 022.7:579.835.12

СТАН КИСЛОТУОТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА, ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ІНФЕКЦІЇ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ГЕПАТОГЕННИХ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕННЯХ ШЛУНКА ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ ЕРАДИКАЦІЇ

Архій Е.Й., Москаль О.М., Коваль В.Ю., Сірчак Є.С.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: досліджено стан кислотоутворюючої функції шлунка та вивчена частота інфікування *Helicobacter pylori* у пацієнтів з гепатогенними ерозивно-виразковими ураженнями шлунка. Встановлено, що при даній патології секреторна функція шлунка характеризується гіпо- та нормаоцидністю та, що у 87,59% випадків вони є гелікобактерасоційованими. Доведено, що щадна антигелікобактерна терапія протягом 7 днів (пантопразол, амоксицилін та кларитроміцин) на фоні базисного лікування хронічних дифузних захворювань печінки з включенням препаратів урсодезоксихолевої кислоти та лактулози в якості пребіотика дозволяють досягти ерадикацію більш ніж у 90% випадків.

Ключові слова: гепатогенні ерозивно-виразкові ураження шлунка, кислотоутворююча функція шлунка, *Helicobacter pylori*

Вступ. На залежність між цирозом печінки (ЦП) та ураженнями слизової оболонки шлунка (СОШ) звернули увагу ще на початку ХХ століття. З того часу опубліковано результати небагатьох досліджень про гепатогенну гастропатію та ерозивно-виразкові ураження шлунка (ЕВУШ) у хворих на ЦП [4].

Частота розвитку гастроуденальних виразок при хронічній патології печінки коливається від 5,5 до 24,0%, що у 2-6 раз перевищує поширеність виразкової хвороби серед населення. Проблема гепатогенних виразок (ГВ) привертає все більшу увагу науковців та практичних лікарів. Це й не дивно, оскільки не до кінця вивчений їх етіопатогенез, важка діагностика, крайнє важким виявляється їх лікування та й результати його, звичайно, не найкращі [1].

Клінічна картина таких виразок характеризується резистентністю до лікування та високою частотою ускладнень. Найбільш небезпечним ускладненням для життя хворого є кровотечі з ерозивно-виразкових уражень СОШ [1,2,5,7]. Досить суперечливими є відомості про кислотоутворюючу функцію (КУФ) шлунка поряд з гіпергастринемією при ЕВУШ на фоні хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП), зокрема ЦП [1,5,8].

З часів відкриття *Helicobacter pylori* (Hр) і встановлення важливої етіологічної ролі цього мікроорганізму в розвитку виразкової хвороби (ВХ), з'явилися дані про його вплив на розвиток патології в інших органах черевної порожнини. Однак, в літературі наявні лише поодинокі джерела, які досить неоднозначно висвітлюють роль цієї інфекції в розвитку ерозивно-виразкових процесів у хворих

на ЦП. За даними різних авторів у хворих на ЦП Hр виявляється від 26,0 до 95,0% випадків [3,9].

Важливим і неоднозначним є вибір схеми антигелікобактерної терапії (АГТ) при гепатогенних ЕВУШ, яка була б найбільш ефективною для ерадикації цієї інфекції, але одночасно достатньо безпечною і навіть оберігаючою щодо ураженої печінки. Слід враховувати гепатотоксичну дію деяких інгібіторів протонної помпи (ІПП), перш за все тих, які пригнічують активність цитохрому P₄₅₀ [6], а також гепатотоксичність деяких антибіотиків.

Мета дослідження: дослідити стан кислотоутворюючої функції шлунка та визначити частоту виявлення *Helicobacter pylori* у пацієнтів з ГВ, а також ефективність ерадикації під впливом оптимізованої терапії.

Матеріали та методи. Загалом обстежено 137 пацієнтів. При дослідженні інфікованості Hр по виявленню антигену Hр у зразках фекалій у 120 (87,59±2,83%) хворих виявили гелікобактерасоційовані гепатогенні ЕВУШ, які і увійшли у обстежувані групи, із них 72 хворих на алкогольний цироз печінки (ЦП) – I група та 48 хворих хронічним алкогольним гепатитом (ХАГ) – II група. Вік пацієнтів коливався від 29 до 65 років, середній вік складав 48,06±1,05 років. Контрольну групу складало 30 осіб, хворих виразковою хворобою шлунка (ВХШ), віком від 36 до 68 років, середній вік складав 51,33±2,10 років. У всіх хворих виключили патологію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту до виникнення хронічних дифузних захворювань печінки (анамнестично та за даними фіброгастроуденоскопії (ФГДС)). Гепатогенні виразки були виявлені у 53 чоловік, із них 33 – при ЦП та 20 – при ХАГ, у решти пацієнтів –

ерозії (ГЕ). Виразки та ерозії локалізувались у антральному відділі шлунка. Діагноз ЦП та ХАГ виставляли на основі анамнестичних даних, клініко-лабораторного, серологічного дослідження, ультразвукового та доплерографічного обстеження органів черевної порожнини, біопсії печінки. Всім хворим проводилася ФГДС та ендоскопічна рН-метрія. Виявлення Нр проводилось Stool-тестом за допомогою імунохроматографічної тест-системи Cito Test H. pylori Ag для якісного виявлення антигенів Нр у калі фірми CerTest Biotec. S.L. (Іспанія), яку на Україні пропонує компанія “Фармаско” та морфологічно. Контроль ерадикації здійснювали за допомогою Stool-тесту.

В якості антигелікобактерної терапії хворі отримували пантопразол, амоксицилін та кларитроміцин на протязі 7 днів. Після курсу АГТ ще призначали пантопразол по 40 мг на добу протягом 3-х тижнів. Хворих обстежували до та через 5-6 тижнів після лікування.

Хворих було розподілено на 4 підгрупи залежно від призначеного лікування: у 1.1 підгрупу ввійшло 36 пацієнтів з ЕВУШ (17 хворих з ГВ та 19 хворих з ГЕ) на фоні ЦП, які отримували АГТ на фоні базисного лікування з включенням “Урсохолу” по 2 капсули на ніч та “Дуфалаку” по 10 мл 2 рази на добу на протязі місяця; у 1.2 підгрупу ввійшло також 36 пацієнтів з ЕВУШ (16 хворих з ГВ та 20 хворих з ГЕ) на фоні ЦП, які отримували АГТ на фоні базисного лікування ЦП; у 2.1 підгрупу ввійшло 24 пацієнти з ЕВУШ (10 хворих з ГВ та 14 хворих з ГЕ) на фоні ХАГ, які отримували терапію, аналогічну 1.1 підгрупі; у 2.2 підгрупу ввійшло теж 24 пацієнти з ЕВУШ (10 хворих з ГВ та 14 хворих з ГЕ) на фоні ХАГ, які отримували АГТ на фоні базисного лікування ХАГ. Статистичну обробку результатів виконували з використанням стандартних програм аналізу Microsoft Excell, Statistica 6.0.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз рН-грами хворих I групи показав наступну тенденцію: гіпоацидність визначили у 37 хворих (51,39±5,89%). Серед них гіпоацидність помірну виявили у 15 (20,83±4,79%) пацієнтів, найчастіше вона була селективною (46,67±12,88%) та субтота-

льною (33,33±12,17%). Гіпоацидність виражену реєстрували у 22 (30,56±5,43%) хворих з перевагою тотального результату (81,81±8,22%). Середнє значення гіпоацидності складає 4,41±0,23 (гіпоацидність виражена). З великим відсотком реєстрували нормаацидність (34,72±5,61%), майже у однакової кількості хворих вона була абсолютна (44,00±9,93%) та тотальна (40,00±9,80%) і у 16,0±7,33% вона була мінімальна. У найменшій кількості хворих (13,89±4,08%) виявили гіперацидність. Переважала помірна гіперацидність. Її реєстрували у 8 (11,11±3,70%) хворих. Середнє значення КУФ шлунка у хворих I групи становить 3,17±0,19, тобто кислотність є пониженою (гіпоацидність помірна).

КУФ шлунка у хворих II групи показала дещо інші результати. У найбільшій кількості хворих реєстрували нормаацидність, а саме – у 22 (45,83±7,19%), з перевагою тотального результату (40,91±10,48%). Гіперацидність виявили у 15 (31,25±6,69%) хворих. Переважала помірна гіперацидність, яка реєструвалася у 9 (18,75±5,63%) пацієнтів. У всіх 9 (100%) вона була селективною. Виражену гіперацидність реєстрували у 6 (12,50±4,77%) хворих. У 50,00±20,41% хворих вона була тотальною та ще у 50,00±20,41% – селективною. З найменшим відсотком у хворих II групи реєстрували гіпоацидність, а саме у 11 (22,92±6,07%) пацієнтів. Переважала помірна гіпоацидність, яка визначалася у 9 (18,75±5,63%) хворих з перевагою мінімального результату (77,78±13,86%). Середнє значення КУФ шлунка у хворих II групи становить 2,24±0,15, тобто кислотність є нормальною.

У хворих на ВХШ (контрольна група) результати дослідження КУФ шлунка відрізняються від результатів хворих I та II груп. У них найчастіше реєструється гіперацидність, а саме у 24 (80,00±7,31%) пацієнтів. Виражена гіперацидність (50,00±9,13%) переважає над помірною (30,00±8,37%). Середнє значення КУФ шлунка у хворих контрольної групи складає 1,33±0,08, тобто кислотність є підвищеною (гіперацидність помірна).

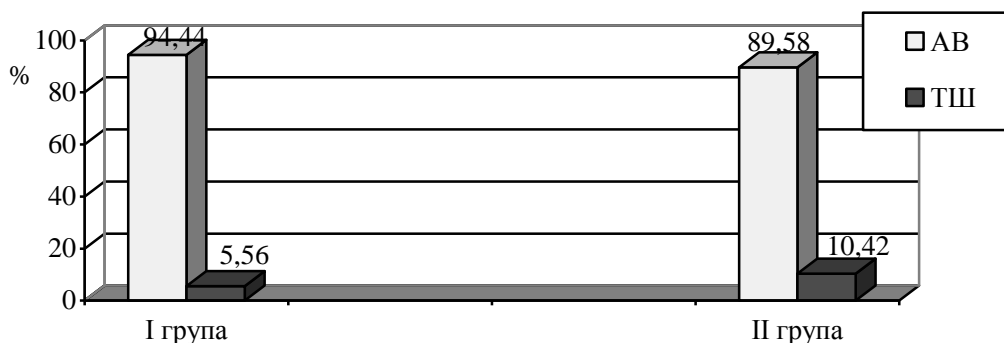


Рис. 1. Частота виявлення Нр в антральному відділі та тілі шлунка

Отже, як видно із наведених даних, для гепатогенних виразкових та ерозивних уражень шлунка більш характерними є гіпо- та нормаацидність, які реєструвалися у I групі у $51,39 \pm 5,89\%$ та $34,72 \pm 5,61\%$ випадків, у II – $22,92 \pm 6,07\%$ та $45,83 \pm 7,19\%$ випадків, на відміну від виразкової хвороби шлунка, при якій у $80,00 \pm 7,30\%$ випадків реєстрували гіперацидний стан, причому переважала виражена гіперацидність ($50,00 \pm 9,13\%$) над помірною ($30,00 \pm 8,37\%$).

При мікроскопії мазків-відбитків у 68 ($94,44 \pm 2,70\%$) хворих I групи та у 43 ($89,58 \pm 4,41\%$) хворих II групи Нр виявили із біопсійного матеріалу антрального відділу шлунка. У 4 ($5,56 \pm 2,70\%$) хворих I групи та у 5 ($10,42 \pm 4,41\%$)

хворих II групи Нр діагностований в слизовій оболонці (СО) тіла шлунка ($p < 0,001$).

Інтенсивність мікробного заселення СО визначали, використовуючи шкалу Л.І. Аруїна. Виявили, що серед пацієнтів I групи контамінація Нр у більшості випадків відповідала II (помірному) ступеню, а саме – у 46 ($63,89 \pm 5,66\%$) хворих ($p < 0,001$ порівняно з I та III ступенями). I ступінь (слабкий) контамінації виявили у 14 ($19,44 \pm 4,70\%$) пацієнтів, III ступінь (виражений) – у 12 ($16,67 \pm 4,42\%$).

Серед пацієнтів II групи I та II ступінь контамінації виявляли майже з однаковою частотою, а саме – у 20 ($41,67 \pm 7,19\%$) та 23 ($47,92 \pm 7,21\%$) хворих ($p < 0,001$ порівняно з III ступенем). III ступінь виявили у 5 ($10,42 \pm 4,46\%$) пацієнтів.

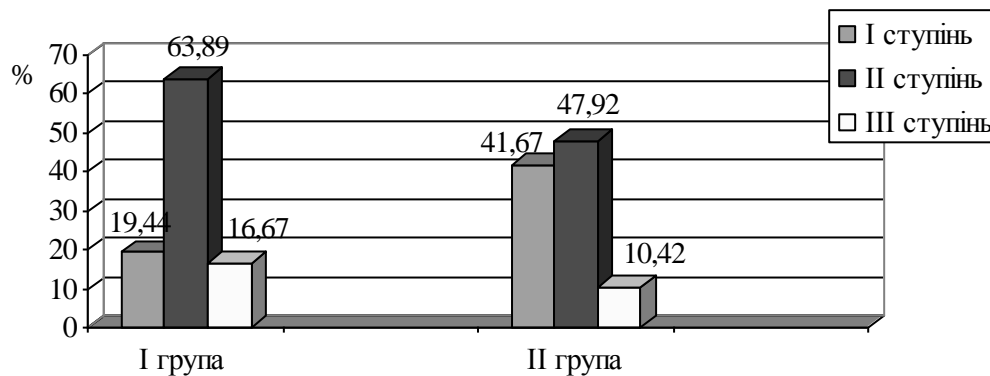


Рис. 2. Частота інтенсивності гелікобактерної контамінації СОШ

Через 5-6 тижнів після проведеного лікування хворим проводили контрольну ендоскопічну рН-метрію для визначення змін у кислотоутворюючій функції шлунка.

При аналізі КУФ шлунка по підгрупах, можна зробити висновок, що у хворих 1.1 підгрупи, які отримували АГТ на фоні базисного лікування ЦП з включенням урсохолу та дуфалаку, частіше реєструється нормаацидність, а саме у 21 ($58,33 \pm 8,22\%$) хворого порівняно з пацієнтами 1.2 підгрупи – у 14 ($38,89 \pm 8,12\%$). Достовірної різниці між підгрупами не виявлено ($p > 0,05$). Гіпоацидність, навпаки, частіше реєстрували у хворих 1.2 підгрупи, а саме у 22 ($61,11 \pm 8,12\%$) хворих порівняно з 1.1 підгрупою – у 15 ($41,67 \pm 8,22\%$) хворих.

У пацієнтів 2.1 підгрупи, які отримували АГТ на фоні базисного лікування ХАГ з включенням урсохолу та дуфалаку, також частіше реєструється нормаацидність, а саме у 20 ($83,33 \pm 7,61\%$) хворих порівняно з 18 ($75,00 \pm 8,84\%$) хворими у 2.2 підгрупі. У 2.1 підгрупі помірну гіпоацидність виявили у 4 ($16,67 \pm 7,61\%$) хворих, виражена гіпоацидність не реєструвалась взагалі. У 2.2 підгрупі помірну гіпоацидність виявили також у 4 ($16,67 \pm 7,61\%$) хворих, виражену гіпоацидність – у 2 ($8,33 \pm 5,64\%$) хворих. Достовірної різниці між підгрупами не виявлено ($p > 0,05$).

Отже, після проведеного лікування в жодній із підгруп не реєстрували гіперацидний стан. Нормао-

цидність частіше реєстрували у хворих 1.1 підгрупи, які отримували оптимізоване лікування, а саме у 21 ($58,33 \pm 8,22\%$) хворого порівняно з пацієнтами 1.2 підгрупи – у 14 ($38,89 \pm 8,12\%$), які одержували АГТ на фоні базисного лікування ЦП. У хворих 2.1 підгрупи, які отримували АГТ на фоні базисного лікування ХАГ з включенням урсохолу та дуфалаку, також частіше реєстрували нормаацидність, а саме у 20 ($83,33 \pm 7,61\%$) хворих порівняно з 18 ($75,00 \pm 8,84\%$) хворими 2.2 підгрупи, що одержували АГТ на фоні базисного лікування ХАГ.

Серед пацієнтів 1.1 підгрупи ерадикація була досягнута у 34 ($94,44 \pm 3,82\%$) хворих. У 1.2 підгрупі ерадикацію Нр зафіксували у 26 ($72,22 \pm 7,57\%$) пацієнтів, що достовірно ($p < 0,01$) рідше ніж у 1.1 підгрупі.

У 2.1 підгрупи ерадикацію Нр вдалося досягти у 23 ($95,83 \pm 4,08\%$) хворих, що достовірно ($p < 0,05$) частіше ніж у 2.2 підгрупі, де ерадикація була досягнута у 18 ($75,00 \pm 9,03\%$) хворих. Частота ерадикації Нр у пацієнтів по підгрупах наведена на рис. 3.

Слід відмітити, що у жодного хворого 1.1 та 2.1 підгруп не спостерігали побічні ефекти від призначеної АГТ, через які треба було б відмовитись від подальшого лікування. Тільки у 4 ($11,11 \pm 5,24\%$) хворих 1.1 підгрупи та у 2 ($8,33 \pm 5,64\%$) хворих 2.1 підгрупи на другий-третій день лікування посилюлася нудота.

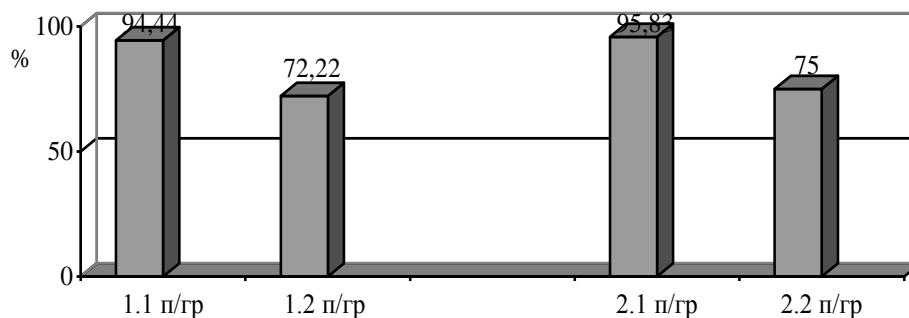


Рис. 3. Частота ерадикації Нр у хворих підгруп порівняння

У 7 (19,44±6,69%) хворих 1.2 підгрупи та у 4 (16,67±7,77%) хворих 2.2 підгрупи на другий-третій день лікування також посилилася нудота. Крім того, у 2 (5,56±3,87%) хворих 1.2 підгрупи виникло блювання. Однак, ці симптоми самостійно зникли під кінець ерадикаційної терапії на фоні базисного лікування ЦП та ХАГ і не стали причиною для відміни призначеної АГТ.

Висновки: 1. Гепатогенні ерозивно-виразкові ураження шлунка на фоні хронічних дифузних захворювань печінки, зокрема ЦП та ХАГ, характеризуються пониженою та нормальною кислотоутворюючою функцією шлунка.

2. Гепатогенні ерозивно-виразкові ураження

шлунка у 87,59% випадків є гелікобактерасоційованими, що вимагає обов'язкову діагностику *Helicobacter pylori* та призначення антигелікобактерної терапії.

3. При включенні препарату урсодезоксихолевої кислоти та пребіотика лактулози у щадну АГТ (кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу та пантопразол 40 мг 2 рази на добу на протязі 7 днів) вона є достовірно ($p<0,01$, $p<0,05$) ефективнішою.

4. Включення в комплексне лікування гепатогенних ерозивно-виразкових уражень шлунка препаратів урсодезоксихолевої кислоти та лактулози сприяє нормалізації КУФ шлунка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н. Б. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, Ю. А. Загоренко // Мистецтво лікування. – 2005. – №3. – С. 12-17.
2. Калинин А. В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь / А.В. Калинин // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 22-32.
3. Некоторые морфометрические и микробиологические аспекты эрозивно-язвенного поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных циррозом печени с портальной гипертензией / Ф.Г. Назыров, Л. Г. Баженов, А. В. Девятов [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – №1. – С. 7-10.
4. Палібрда Н. М. Патогенетична роль порушень портального кровообігу у виникненні уражень слизової оболонки шлунка при цирозі печінки / Н. М. Палібрда // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1 (27). – С. 15-17.
5. Свінцицький А. С. Особливості діагностики та лікування гепатогенних гастродуоденальних виразок / А. С. Свінцицький, Г. А. Соловійова // Здоров'я України. Медична газета. – 2007. – №7/1 (додатковий). – С. 21-22.
6. Симон В. А. Цитохром Р 450 и взаимодействие лекарственных веществ / В. А. Симон // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, № 6. – С. 25-30.
7. Gastroduodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients / J. Auroux, D. Lamarque, F. Roudot-Thoraval [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2003. – Vol. 48, № 6. – P. 1118-1123.
8. Kitano S. Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis? / S. Kitano, B. Dolgor // J. Gastroenterol. – 2000. – № 35. – P. 79-86.
9. Vergara M. Helicobacter pylori is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients / M. Vergara, X. Calvet, M. Roque // Europe Journal Gastroenterology – Hepatology. – 2002. – № 7 – P. 17-22.

SUMMARY

THE STATE OF SECRETORY FUNCTION OF THE STOMACH, FREQUENCY OF REVEALING HELICOBACTER PYLORI INFECTION AT HEPATOGENIC EROSIVE-ULCERATIVE LESIONS OF THE STOMACH AND OPPORTUNITY OF ITS ERADICATION

Arhij E.J., Moskal O.M., Koval V.J., Sirchak E.S.

The state of secretory function of the stomach and frequency of revealing *Helicobacter pylori* infection at patients with hepatogenic erosive-ulcerative lesions of the stomach are investigated. It is determined, that at the given pathology secretory function of a stomach is reduced or normal and, that in 87,59 % of cases it is *Helicobacter pylori*-associate. It is proved, that sparing antihelicobacter therapy during 7 days on the background of essential treatment of chronic diffuse diseases of a liver including ursodeoxycholic acid and lactulose allows to achieve eradication more than in 90 % of cases.

Key words: hepatogenic erosive-ulcerative lesions of the stomach, secretory function of the stomach, *Helicobacter pylori*