

© Гечко М.М., Чопей К.І., Маді Ю.І., Плоскіна В.Ю., Чопей І.В., Братасюк А.М., 2009

УДК 616.366-002-085.838.97+612.357.1

## ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТУОТВОРЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ТА ЗВ'ЯЗОК СЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА З ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

Гечко М.М., Чопей К.І., Маді Ю.І., Плоскіна В.Ю., Чопей І.В., Братасюк А.М.

*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** в роботі встановлено, що у хворих на холестериновий холелітіаз та хронічний холецистит виявлено значне порушення показників базальної секреції тіла та антрального відділів шлунка в порівнянні з практично здоровою групою, що слід розцінювати як декомпенсацію механізмів адаптації цих хворих у фазі загострення і навіть після проведення адекватної терапії. При вивченні нічного моніторингу показників рН шлунка доведено, що виражена гіперацидність спостерігалась з 23.00-23.30, помірна гіперацидність 23.40-01.30, 02.10-02.30, а також 05.10-06.00, помірна гіпоацидність – 03.50. Порівняльним аналізом хронологічних показників рН контрольної групи та хворих ХХ+ХЛ із ПСФШ встановлено, що існує достовірна зміна на проміжку часу з 23.00 до 00.40. ( $p < 0,05$ ). Кислотоутворююча функція шлунка має чітку залежність від Нр інфекції і може бути використана для диференційованого підходу до лікувальної тактики. З іншого боку інфекція Нр як причина захворювань жовчного міхура викликає сумнів.

**Ключові слова:** рН-моніторинг, хронічний холецистит, хронічний холелітіаз

**Вступ.** У структурі гастроентерологічної патології хвороби жовчовивідних шляхів відіграють провідну роль, і спостерігається стійка тенденція до зростання їх частоти та омолодження контингенту. Згідно зі звітними матеріалами Міністерства охорони здоров'я України, частота жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), холециститу та холангіту за період із 1971 по 1985 рік зросла в 1,6 рази і при збереженні існуючих тенденцій збільшиться до 2010 року ще у два рази [3].

Незадовільний рівень профілактики, пізні розпізнавання та початок лікування не дозволяють у багатьох хворих зупинити розвиток хвороби на ранніх її стадіях. Це призводить до зростання чисельності ускладнень, найчастішим з яких є формування жовчних каменів. Холелітіаз викликає обмеження трудової та суспільної активності, скорочення тривалості та якості життя. Необхідність постійного диспансерного спостереження з використанням складних і дорогих діагностичних методик, тривалих повторних курсів лікування, в тому числі й хірургічного, призводить до значних матеріально-фінансових витрат. До того ж, ні одна з методик лікування не гарантує одужання чи стійкої ремісії, не знижує ймовірність виникнення ускладнень.

За даними останніх досліджень, більше 70% дорослого населення в Україні є інфікованим *Helicobacter pylori* (Нр). Життя в умовах, сприятливих для трансмісії даної інфекції, може виявитися визначальним для розвитку захворювань, асоційованих із Нр. Тому надзвичайно цікавим було б вивчення інфікованості та ролі цієї інфекції у хворих із патологією жовчного міхура.

Однією з актуальних проблем клініки внутрішніх хвороб є вивчення умов, механізмів та клінічних факторів ризику виникнення холелітіазу, опрацювання та клінічна апробація методик його консервативного лікування. Не розроблено чітких

показів, і суперечливими залишаються підходи щодо тактики лікування асимптомних хворих із конкрементами жовчного міхура. Отже, своєчасне комплексне обстеження, виявлення цієї патології на доклінічному етапі розвитку з відповідною корекцією є передумовою попередження виникнення оперативних втручань та ускладнень у майбутньому.

Всі органи шлунково-кишкового тракту дуже тісно функціонально пов'язані, тому патологія одного з них, без сумніву, веде до порушень у роботі інших. Не зважаючи на поглиблене вивчення цих проблем у хворих з ураженням гастродуоденальної зони, більшість із них залишаються відкритими і потребують подальших наукових досліджень.

**Метою роботи** було вивчення впливу патології жовчного міхура на роботу шлунка, кишківника, психоемоційний стан особистості і навпаки дало б змогу своєчасно корегувати процес лікування.

Із численних методик консервативного лікування холестеринового холелітіазу, хронічного холециститу перспективним, клінічно ефективним є використання у комплексній, етапній терапії препаратів жовчних кислот та мінеральних вод, у тому числі вуглекислих гідрокарбонатних вод Карпатського регіону [2].

На основі розв'язання цих проблем у подальшому можливе створення стратегії профілактики подібних захворювань, вирішення питань превентивного лікування, наукове обґрунтування відбору контингенту для консервативної, етапної терапії.

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань нами обстежено 146 тематичних хворих та 35 практично здорових осіб у клініці факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету (відділкова клінічна лікарня м. Ужгород), санаторії "Квітка полонини" за період 1997-2003 років.

Пацієнтів розподілено на чотири групи: I група – 107 хворих із хронічним некалькульозним холециститом, II група – 39 хворих на холестериновий холелітіаз, III групу склали 35 чоловік, у яких на момент дослідження не виявлено будь-яких скарг із боку печінки і жовчного міхура.

Цікаво, що майже дві третини хворих склали жінки (77/59 %), що віддзеркалює статеві особливості поширення патології жовчних шляхів. Вік хворих коливався від 17 до 65, в середньому –  $45,54 \pm 0,97$  року. Переважали хворі працездатного віку від 30 до 59 років (86 %), що свідчить про значну соціальну важливість хвороби у зв'язку з можливими економічними втратами внаслідок тимчасової непрацездатності. Половину хворих становили особи з тривалим (більше 10 років) перебігом хвороби, що забезпечило можливість вивчення особливостей патології жовчовивідних шляхів на фоні добре розвинутої та сформованої клінічної картини у сукупності з різного роду ускладненнями основного захворювання та супутньою патологією. Загалом тривалість хвороби коливалася від шести місяців до 31 року, в середньому –  $9,88 \pm 0,62$  року, хоч встановити чітко момент початку захворювання важко. 19 хворих (17%) пов'язують перші клінічні прояви захворювання з перенесеним вірусним гепатитом, 21 жінка (18%) – з вагітністю та пологами, інші хворі вказують на поступовий розвиток хвороби на фоні неритмічного харчування, нервових стресів тощо. Діапазон віку, в якому виникала хвороба, значний: від 9 до 61, в середньому  $35,86 \pm 1,04$  року. Найчастіше хвороба виникала у пацієнтів середнього (від 30 до 44 років) віку (54%), але у четвертій частині випадків хворими були молоді (до 30 років) люди. Загалом розподіл за віковими групами досить рівномірний, що свідчить про можливість виникнення захворювання в будь-якому віці.

Серед обстеженого контингенту переважали хворі у фазі неповної клінічної ремісії (75%), що дало можливість спостерігати за динамікою клінічних проявів. Кількість хворих із легкою формою та середньою важкістю перебігу хвороби була приблизно однаковою, що забезпечило більшу однорідність отриманих результатів. Дискінезія жовчних шляхів за гіперкінетично-гіпертонічним типом (дисфункція м'яза-замикача ампули I) у хворих на хронічний холецистит та холестериновий холелітіаз зустрічалася лише у 16%, переважно молодих осіб із коротким анамнезом хвороби. Навпаки, дискінезія за гіпотонічно-гіпокінетичним типом (дисфункція м'яза-замикача ампули II) виявлялася частіше при тривалому перебігу хвороби у пацієнтів старшого віку і загалом переважала (41%).

Хворі пройшли комплексне клініко-біохімічне, інструментальне, морфологічне обстеження, зокрема, – дуоденальне зондування з наступним біохімічним, біофізичним та бактеріологічним дослідженням жовчі, УЗ дослідження, комп'ютерна внутрішньошлункова рН-метрія (КВрНМ) та нічний моніторинг рН, ендоскопія стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки.

Враховуючи поєднаний характер захворювання жовчного міхура з патологію інших органів та сис-

тем, першочергова увага приділялася дослідженням функціональних проб печінки (рівнів білірубіну, його фракцій, холестерину, загального білка та його фракцій, активності лужної фосфатази, аспартат-амінотрансферази, аланін-амінотрансферази, гама-глутамілтранс-пептидази).

Для обробки отриманих даних у процесі роботи було використано загальноприйнятні методи статистичної обробки матеріалу за допомогою пакету "Statistica for Windows": варіаційно-статистичний аналіз кількісних та диференційованої динаміки якісних показників, оцінка достовірності різниці середніх величин та відсоткової частоти за коефіцієнтом Стюдента і показником точності (р).

З метою вивчення особливостей КП і КН шлунка хворих із патологією жовчного міхура нами було обстежено 42 хворих на хронічний холецистит та холестериновий холелітіаз. Визначення показників базальної секреції в динаміці було проведено у 22 хворих. Контрольну групу склали 32 пацієнти з підвищеною секреторною функцією шлунка (ПСФШ – хронічний гастрит В і виразка 12-палої кишки) та 23 практично здорових осіб.

Середній рівень рН тіла шлунка у практично здорових осіб становив  $1,64 \pm 0,06$  рН в тілі шлунка, в антральній частині –  $4,61 \pm 0,35$  од. Показник КП знаходився в діапазоні нормацидності, згідно з функціональними інтервалами, що приводяться за В.М.Чернобровим, кислотонейтралізація – тобто різниця між показниками рН тіла та антральної частини шлунка, складала 2,97 і характеризується як дещо знижена.

Показники КП та КН хворих на хронічний холецистит та холелітіаз знаходились у межах як нормацидності, так і гіпо-, гіперацидності. У відповідності до типу шлункової секреції ми поділили пацієнтів на групи: хворі з гіперацидним типом секреції (n=22), хворі з гіпоацидним типом секреції (n=9), хворі з нормальним типом секреції (n=11). Контролем служили хворі на хронічний гастрит В і ВДПК (n=32) та 23 практично здорові особи.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній показник рН у тілі шлунку хворих з гіперацидним типом секреції становив  $1,26 \pm 0,06$ , у хворих з гіпоацидним типом секреції –  $3,58 \pm 0,15$ , у хворих із нормацидним типом секреції –  $1,71 \pm 0,05$ , у хворих на ХГ В та ВДПК –  $1,37 \pm 0,08$  од. рН. Тобто, в першій і четвертій групах показники рН тіла шлунка можна охарактеризувати як помірно гіперацидні, й вони вірогідно відрізнялися від аналогічних показників практично здорових ( $p < 0,001$ ), а у другій групі – помірно гіпоацидні ( $p < 0,05$ ).

Середній показник рН у антральному відділі шлунка хворих із гіперацидним типом секреції склав  $2,05 \pm 0,16$ , у хворих із гіпоацидним типом секреції –  $5,35 \pm 0,32$ , у хворих із нормацидним типом секреції –  $4,57 \pm 0,38$ , у хворих на ХГ В та ВДПК –  $3,99 \pm 0,24$  од. рН. Аналізуючи отримані результати, слід наголосити, що існують значні зрушення показників базальної секреції у хворих на ХХ+ХЛ як із ПСФШ, так і при гіпоацидних станах у порівнянні з практично здоровими ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ). Це стосується як показників

КП, так і КН. Не виявлено достовірної різниці при порівнянні даних рН у групі ХХ+ХЛ із ПСФШ та ХГ В і ВДПК ( $p > 0,3$ ). Дані базальної рН-метрії використовувались нами для корекції основного лікування (отримані дані використовувалися нами для корекції основного лікування (при гіперацидних станах призначалися антисекреторні препарати, препарати урсодезоксихолевої кислоти, та в зв'язку з високим відсотком інфікованості Н. рулої схема ерадикації у відповідності з Маастрихтським конценсусом II, хворим з гіпоацидним типом секреції – препарати хенодезоксихолевої кислоти та стимулююча терапія).

У хворих на ХХ та ХЛ з варіантом гіперацидності впродовж лікування характерні вірогідні зміни тільки для показників КН –  $2,05 \pm 0,16$  проти  $3,99 \pm 0,23$  ( $p < 0,02$ ), а показники КП –  $1,26 \pm 0,06$  і  $1,38 \pm 0,08$  залишаються майже без змін ( $p > 0,2$ ).

Таким чином, показники рН у хворих на ХХ та ХЛ з гіперацидним синдромом після лікування міняються імовірно лише за рахунок покращення функції кислотонейтралізації, що створює стан напруги підтримання місцевого гомеостазу.

Прийнято вважати, що процес травлення в ШКТ проходить приблизно 12-15 годин і зале

жить від багатьох чинників, зокрема від власне шлункової секреції, зокрема секреції НСІ. Тому для нас цікавим було вивчення секреторної функції шлунка саме в нічний час, коли виключаються зовнішні подразники, а існує лише так зване “царство вагуса”. Але при вивченні стану нічної КП ми зіткнулись із проблемою кількісної обробки даних, оскільки апарат проводив запис показників кожні 16 секунд. Щоб вирішити це питання, ми зупинились на представленні середньогрупових графіків.

Характер нічної секреції у хворих на ХХ та ХЛ, її динаміку протягом лікування в санаторії ми спостерігали розділивши пацієнтів на групи (I–гіперацидний тип, II–гіпоацидний тип), в залежності від рівня базальної секреції на початку реабілітаційного етапу, контролем служили пацієнти ( $n=10$ ) без будь-яких скарг із боку органів травлення.

У I групі порушення секреції (гіперацидний стан) спостерігалось у першу половину ночі (від 23.00 до 1.30) та вранці (5.00 – 5.30), решту часу відмічалась нормацидність. Вірогідне підвищення показників нічного рівня рН ( $p < 0,05$ ) протягом ночі відбулося в кінці курсу лікування (рис. 1).

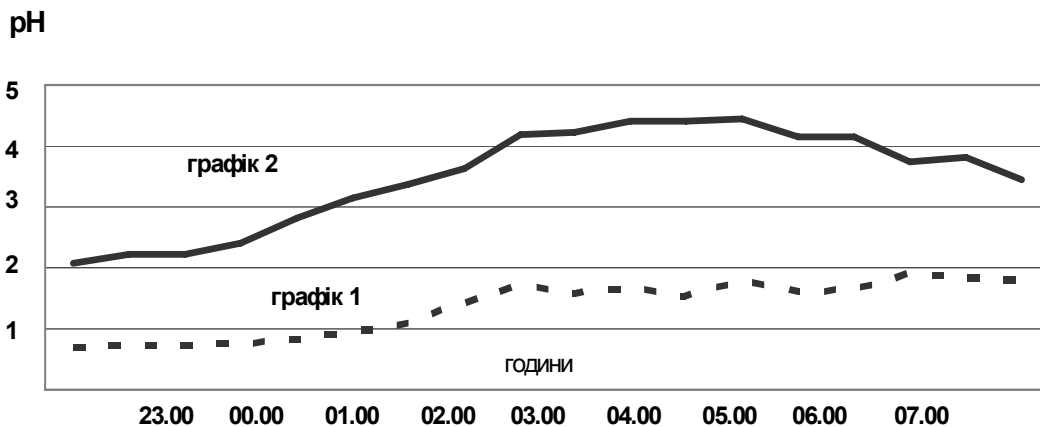


Рис. 1. Динаміка показників нічного рівня рН тіла шлунка хворих із гіперацидним типом секреції (I група  $n=19$ ) на початку (графік 1) та в кінці (графік 2) лікування в санаторії

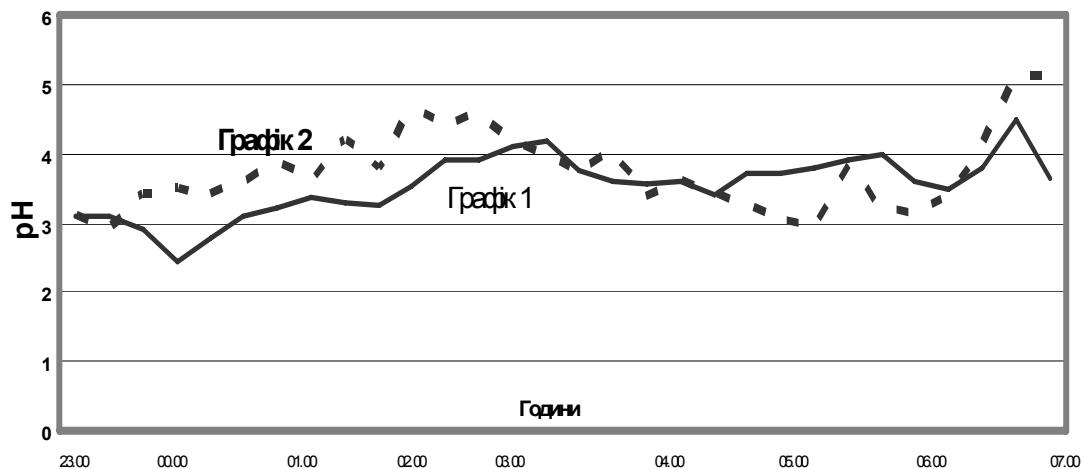


Рис. 2. Динаміка показників нічного рівня рН тіла шлунка хворих із гіпоацидним типом секреції (II група  $n=11$ ) на початку (графік 1) та в кінці

У пацієнтів II групи хоча і спостерігалася тенденція до зниження показників рН, особливо в першу половину ночі, але ці зміни носили недовірний характер ( $p > 0,5$ ). Зведені дані про стан нічної секреції приведено на рис.2.

Аналіз, за годинними інтервалами, показників нічної секреції хворих ХХ+ХЛ із ПСФШ у фазі ремісії показав, що середній рівень значень рН становив 1,63 од. Виражена гіперацидність спостерігалася із 23.00-23.30, помірна гіперацидність 23.40-01.30, 02.10-02.30, а також 05.10-06.00, помірна гіпоацидність – 03.50 (див. рис. 6). Слід наголосити, якщо порівнювати середньогрупові показники хворих ХХ+ХЛ I і II груп – існує достовірна

різниця протягом всієї ночі ( $p < 0,05$ ) (див. додаток табл.)

У контрольної групи середні показники нічної КП шлунка становили 1,81 рН. Проведений аналіз за годинними інтервалами дав наступні результати: нормаацидність спостерігалася практично протягом всієї ночі, за винятком помірної гіпоацидності у 03.40 та 04.20-04.40, короткочасна гіперацидність спостерігалася лише в 02.40 та у 05.30. Порівняльним аналізом хронологічних показників рН контрольної групи та хворих ХХ+ХЛ із ПСФШ встановлено, що існує достовірна зміна на проміжку часу з 23.00 до 00.40. ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

Показники інфікованості та рівня концентрації анти-Нр імуноглобуліну G у хворих на хронічний холецистит та холестеринний холелітіаз і осіб контрольної групи

Хворі на ХХ та ХЛ (n=25)		Практично здорові особи (n=11)		Хворі з ПСФШ (n=17)	
% інфікування	Концентрація анти-Нр антитіл (од/мл) M+m	% інфікування	Концентрація анти-Нр антитіл (од/мл) M+m	% інфікування	Концентрація анти-Нр антитіл (од/мл) M+m
Гіперацидний стан 66,7 n=10	55,6±6,2	34,5	53,3±5,4 p2-3<0,05	88,2	65,1±4,9 p1-3<0,001
Нормаацидний стан 20,0	20,9±4,3				
Гіпоацидний стан 20,0	19,7±3,9				

З метою дослідження інфікованості Нр нами обстежено: 25 хворих на хронічний холецистит та холестеринний холелітіаз, при чому 15 хворих взято з гіперацидним станом шлункової секреції, 5 хворих – з гіпоацидним і 5 хворих – з нормаацидним станом секреції, групою контролю служили 17 пацієнтів із ПСФШ (ХГ В + ВДПК) і 11 практично здорових, які впродовж шести місяців не приймали антибактеріальної терапії. Визначалася наявність анти-Нр Ig G та його концентрація методом імуноферментного аналізу з використанням набору ImmunoComb II.

Позитивна реакція спостерігалася у 12 пацієнтів на хронічний холецистит та холестеринний холелітіаз, при чому 10 із них були з високою кислотністю, що складало 66,7 %, в той час як у хворих з нормальною та зниженою кислотністю по 20 % відповідно. Середній показник концентрації антитіл становив 55,6 од/мл.

У контрольної групи ці показники становили: 4 (34,5 %) у практично здорових осіб, середній показник Ig G склав 53,3 од/мл; 15 (88,2 %) у хворих із ПСФШ (ХГ В та ВДПК) середній показник

Ig G дорівнював 65,1 од/мл. Концентрація антитіл до Нр у цих групах вірогідно не відрізнялася ( $p_{1-2} > 0,2$ ), за винятком хворих із підвищеною секрецією залоз шлунка.

**Висновки.**

Аналізуючи отримані результати, слід наголосити, що існують значні зрушення показників базальної секреції у хворих на ХХ+ХЛ як із ПСФШ, так і при гіпоацидних станах у порівнянні з практично здоровими ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ). Це стосується як показників КП, так і КН. Не виявлено достовірної різниці при порівнянні даних рН у групі ХХ+ХЛ з ПСФШ та ХГ В і ВДПК ( $p > 0,3$ ).

Аналіз за годинними інтервалами показників нічної секреції хворих на ХХ+ХЛ із ПСФШ у фазі ремісії показав, що середній рівень значень рН становив 1,63 од. Виражена гіперацидність спостерігалася із 23.00-23.30, помірна гіперацидність 23.40-01.30, 02.10-02.30, а також 05.10-06.00, помірна гіпоацидність – 03.50

У контрольної групи середні показники нічної КП шлунка становили 1,81 рН. Проведений аналіз за годинними інтервалами дав наступні

результати: нормацидність спостерігалась практично протягом всієї ночі, за винятком помірної гіпоацидності у 03.40 та 04.20-04.40, короткочасна гіперацидність спостерігалась лише 02.40 та у 05.30. Порівняльним аналізом хронологічних показників рН контрольної групи та хворих на ХХ+ХЛ з ПСФШ встановлено, що існує досто-

вірна зміна на проміжку часу з 23.00 до 00.40 ( $p < 0,05$ ).

Кислотоутворююча функція шлунка має чітку залежність від Нр інфекції і може бути використана для диференційованого підходу до лікувальної тактики. З іншого боку, інфекція Нр як причина захворювань жовчного міхура викликає сумнів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Капуллер Л.Л., Исаков В.А. – М.: Триада, 1998. – 496с.
2. Бабов К.Д. Минеральные лечебно-столовые воды Украины. / Лобода М.В., Никипелова Е.М. – Коломия: Вік, 1998. - 150 с.
3. Динамика распространенности наиболее социально значимых болезней органов пищеварения среди населения УССР и их прогнозы: Четвертый Всесоюзный съезд гастроэнтерологов: Материалы съезда. – М: Л., 1990. – Т. I. – С. 20-21.
4. Дегтярева И.И. Методы интрагастральной рН-метрии. Язвенная болезнь / Чернобровый В.Н., Харченко Н.В., Невструев В.П – К.: Здоров'я, 1995. – С.151-159.
5. Лея Ю.Я. Современная оценка кислотообразующей функции желудка // Клиническая медицина. – 1996.- №3.- С.13-16.
6. Полак Д.М. Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта / Блума С., Райт Н.; пер. с англ. – М.: Медицина, 1989. – 496 с.
7. Циммерман Я.С. Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori* / Зиннатуллин М.Р // Клиническая медицина. – 1999. – №2. – С.52-56.

## SUMMARY

FEATURES OF ACID PRODUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AND CONNECTION OF SECRETORY FUNCTION OF STOMACH WITH HELICOBACTERIOSIS

**Hechko M.M., Chohey K.I., Madi Y.I., Ploskina V.Y., Chohey I.V., Bratasyuk A.M.**

We found that in patients with cholesterol cholelithiasis and chronic cholecystitis significant deviations of basal secretion indicators in body and antral section of stomach were detected, which should be regarded as decompensation of adaptation mechanisms of these patients in the phase of deterioration and even after adequate therapy. During night gastric pH monitoring it was found out that expressed hyperacidity was observed from 23:00-23:30, moderate hyperacidity – from 23:40-01:30, 02:10-02:30 and 05:10-06:00, moderate hypoacidity – at 03:50. Comparative analysis of the chronological parameters of pH of the control group and patients with cholesterol cholelithiasis and chronic cholecystitis with increased secretory function of the stomach revealed that there are significant changes in the time interval from 23:00 to 00:40. ( $p < 0,05$ ). The acidproduction function of the stomach has a clear dependence on the *Helicobacter pylori* infection and can be used for a differentiated approach to treatment tactics. On the other hand *Helicobacter pylori* infection as the cause of diseases of the gallbladder is doubtful.

**Key words:** pH-monitoring, chronic cholecystitis, chronic cholelithiasis