



Н.Г. Вірстюк, Н.С. Гаврилюк

Івано-Франківський національний медичний університет

## Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного ерозивного *Helicobacter pylori*-асоційованого гастриту з урахуванням функціонального стану печінки

### Ключові слова

Хронічний ерозивний гастрит, *Helicobacter pylori*, функціональний стан печінки.

Гелікобактерний гастрит типу В — найпоширеніший варіант гастриту. На сьогодні *H. pylori* офіційно визнано причиною 100 % випадків хронічного гастриту В. За наявності ерозій *H. pylori* виявляють особливо часто, оскільки він інфікує слизову оболонку шлунка (СОШ) у 90–100 % випадків, як і при дуоденальній виразці [1, 5, 7]. Ерозивні дефекти слизової оболонки верхніх відділів травного каналу під час ендоскопічного дослідження виявляють відносно часто — від 10 до 25 % випадків [2, 3, 6].

Дані літератури свідчать, що хронічний ерозивний гастрит (ХЕГ) із хронічними ерозіями поєднується із захворюваннями печінки в 75 % випадків [2, 6]. З іншого боку, ерозії СОШ і дванадцятипалої кишки виявляють у 11,9 % пацієнтів із хронічним стеатогепатитом, причому інфекцію *H. pylori* при стеатогепатиті реєстрували у 50 % випадків, атрофічний гастрит — у 32,9 % [4]. Однак, попри велику кількість публікацій про наявність супутньої патології у хворих на ХЕГ, практично не вивчено питання про те, як їхнє кількісне і якісне поєднання впливає на перебіг ХЕГ, не досліджено функціональний стан печінки у хворих на ХЕГ.

Мета дослідження — вивчити клініко-патогенетичні особливості перебігу ХЕГ залежно від функціонального стану печінки.

### Матеріали та методи

Обстежено 136 хворих на ХЕГ. Серед них були 71 (52,21 %) чоловік та 65 (47,79 %) жінок, середній вік яких становив  $(44,2 \pm 1,43)$  року. Тривалість захворювання коливалася від кількох місяців до 25 років — у середньому  $(7,33 \pm 0,53)$  року. Контрольну групу склали 20 здорових осіб віком  $(39,20 \pm 3,17)$  року, рандомізованих за віком і співвідношенням статей.

ХЕГ діагностовано на підставі клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на хронічний гастрит згідно з наказом МОЗ України від 13.03.2005 за № 271 за результатами клінічних та ендоскопічних досліджень. У всіх пацієнтів були хронічні ерозії шлунка (ХЕШ), які у 36,6 % випадків виявлено вперше.

Залежно від змін з боку печінки всіх хворих було розподілено на дві групи — без ураження печінки (І група) та з ураженням печінки (ІІ група). У І групу ввійшли 70 хворих, у ІІ — 66, серед яких було 26 хворих на алкогольну хворобу печінки (АХП) та 40 на токсичну неалкогольну хворобу печінки (НАХП). У 15 (57,69 %) хворих на АХП діагностували стеатоз печінки, у 11 (42,31 %) — алкогольний гепатит. У 27 (67,50 %) хворих на НАХП виявлено токсичний неалкогольний стеатогепатоз, у 13 (32,50 %) — токсичний неалкогольний стеа-

тогепатит. Усіх хворих обстежено на маркери вірусних гепатитів В і С.

Інтенсивність больового, диспепсичного та астеновегетативного синдрому оцінювали за напівкількісною бальною шкалою з обчисленням середнього ступеня тяжкості (ССТ) клінічних виявів за формулою:

$$ССТ = a + 2b + 3c/a + b + c + d,$$

де *a* — кількість хворих з оцінкою ознаки в 1 бал (слабко виражені), *b* — 2 бали (помірна виразність ознаки), *c* — 3 бали (вияви виразні або дуже виразні), *d* — без виявів.

Діагностику інфекції *H. pylori* проводили за допомогою швидкого уреазного тесту (Ure-*Hp*-test, Pliva-Lachema Diagnostika, Чехія), гістологічно та за допомогою дихального тесту з <sup>13</sup>C-сечовиною. Гістологічну оцінку стану СОШ проводили в біоптатах згідно з Хьюстонською модифікацією Сіднейської класифікації гастритів. Стан внутрішньопорожнинного рН-шлунка визначали за допомогою експрес-рН-метрії за методикою В.М. Чорнобрового. Функціональний стан печінки оцінювали за наявністю синдрому цитолізу за активністю аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), глутаматдегідрогенази (ГДГ), аргінази, холестатичного синдрому — за вмістом білірубину, холестерину, активністю лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), мезенхімально-запального синдрому (за показником тимолової проби).

Вміст мікроелементів міді, заліза, марганцю і цинку в еритроцитарній масі визначали за методом атомно-абсорбційної спектроскопії на апараті ПК-115 (АО «Селмі», Україна); вміст інтерлейкіну (ІЛ)-1β у крові — імуноферментним методом (Diasclone, Франція). Активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за показниками активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) за методом Р.А. Тимирбулатова і Є.М. Селезньова; окисні модифікації білків (ОМБ) — за показниками нітритиро-

зину (НТ) імуноферментним методом (HyCULT biotech, Нідерланди) та похідних 2,4-динітрофенілгідрозону (2,4-ДФГ) за довжини хвилі 530 нм у модифікації Е.Е. Дубиніної; активність системи антиоксидантного захисту (АОЗ) — за активністю церулоплазміну (ЦП), насиченням трансферину (ТФ) залізом за методом Н. Равіна в модифікації Г.О. Бабенка та за активністю каталази за методом А.Н. Баха, І.С. Зубкової.

### Результати та обговорення

Встановлено, що ХЕГ з ХЕШ у хворих I групи характеризувався стійким тривалим рецидивуючим перебігом із частотою рецидивів 2 рази на рік і більше у 64,29 % випадків, у хворих II групи — у 75,76 % випадків. Причому у хворих II групи перебіг захворювання був тяжчий за виразністю основних клінічних синдромів (табл. 1).

За результатами ФГДС, у хворих II групи переважали ХЕШ у вигляді ланцюгів і частіше виявляли супутній дуодено-гастральний (ДГР) та гастроєзофагеальний рефлюкс із розвитком ерозивного езофагіту (табл. 2).

Встановлено пряму кореляційну залежність між ступенем та активністю хронічного запалення в СОШ у хворих на ХЕГ залежно від наявності ураження печінки ( $r = +0,933$ ;  $p < 0,001$  та  $r = +0,448$ ;  $p < 0,01$  відповідно). Гістологічно у хворих I та II груп виявлено фіброз у 6,06 та 32,35 % ( $r = +0,359$ ;  $p < 0,05$ ), метаплазію — у 12,12 та 20,59 % ( $r = +0,716$ ;  $p < 0,001$ ), атрофію СОШ — у 18,18 та 32,35 % ( $r = +0,667$ ;  $p < 0,001$ ) відповідно.

За результатами базальної топографічної рН-метрії, гіперацидність встановлено у 54 (39,71 %) хворих, нормацидність — у 48 (35,29 %), гіпоацидність — у 34 (25,00 %). Анацидних станів при ХЕГ із ХЕШ не спостерігалось. Порівняльний аналіз кислотопродукції у хворих на ХЕГ залежно від ураження печінки вірогідної різниці показників не виявив.

У хворих I групи сонографічні розміри печінки становили: права частка — (13,31 ± 0,11) см, ліва — (5,60 ± 0,13) см. У хворих II групи вони були

Таблиця 1. Порівняльна характеристика виразності клінічних синдромів у хворих на ХЕГ за наявності ураження печінки ( $M \pm m$ ), бали

Синдром	I група	II група
Больовий	2,49 ± 0,14	2,38 ± 0,08
Відчуття тяжкості в надчеревній ділянці	1,36 ± 0,09	2,08 ± 0,10 **
Біль і тяжкість у підребер'ї справа	0,46 ± 0,05	2,20 ± 0,09***
Диспепсичний	1,39 ± 0,12	1,74 ± 0,12*
Астеновегетативний	1,30 ± 0,10	2,00 ± 0,12*

Примітка. Вірогідність різниці показників I і II груп: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Таблиця 2. Ендоскопічна характеристика хронічних ерозій шлунка

Ознака	I група	II група
Множинні розсіяні ХЕШ	43 (61,43 %)	23 (34,85 %)
Множинні (ланцюжки) ХЕШ	8 (11,43 %)	30 (45,45 %)
Поодинокі ХЕШ	20 (28,57 %)	15 (22,73 %)
Ізольовані ХЕШ	23 (32,86 %)	22 (33,33 %)
ХЕШ, поєднані з гострими ерозіями	48 (68,57 %)	45 (68,18 %)
тільки в шлунку	18 (25,71 %)	16 (24,24 %)
у дванадцятипалій кишці і шлунку	29 (41,43 %)	29 (43,94 %)
ХЕШ з гематином на верхівці	20 (28,57 %)	26 (39,39 %)
Дуодено-гастральний рефлюкс	22 (31,43 %)	40 (60,61 %)
Супутній неерозивний езофагіт	18 (25,71 %)	12 (18,18 %)
Супутній ерозивний езофагіт	18 (25,71 %)	28 (42,42 %)

вірогідно більшими й становили відповідно  $(15,32 \pm 0,12)$  і  $(6,21 \pm 0,10)$  см ( $p < 0,01$ ). У хворих I групи показники функціонального стану печінки не змінювалися, на відміну від хворих II групи ( $p < 0,05$ ). У хворих II групи встановлено виразніші зміни при АХП порівняно з НАХП, зокрема вміст білірубину був вищим на 32,58 % ( $p < 0,001$ ), ЛФ — на 29,72 % ( $p < 0,001$ ). Активність ГГТП у хворих II групи з АХП зросла в 3,12 разу проти 2,44 разу з НАХП ( $p < 0,001$ ), ГДГ — у 2,64 разу з АХП порівняно з 1,64 разу з НАХП ( $p < 0,001$ ), АСТ та АЛТ — відповідно у 1,9 та 1,68 разу з АХП ( $p < 0,001$ ) проти 1,36 та 1,96 разу з НАХП ( $p < 0,001$ ), аргінази — у 2,71 разу з АХП ( $p < 0,001$ ) проти 1,92 разу з НАХП ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольними значеннями (табл. 3).

У хворих на ХЕГ обох груп виявлено порушення показників системи ПОЛ — АОЗ, ІЛ-1 $\beta$ , мік-

роелементного профілю, які залежали від типу ураження печінки (табл. 4).

Зокрема, у всіх хворих спостерігалася значна активізація ПОЛ, виразніша у хворих II групи, особливо при АХП. Рівень ТБК-АП в крові хворих II групи був вищим на 15,26 %, ніж у I групі ( $p < 0,05$ ), причому при НАХП — на 21,86 % ( $p < 0,05$ ), при АХП — на 26,35 % ( $p < 0,05$ ). Аналогічно ОМБ у II групі були вищими за рівнем НТ — на 18,42 % ( $p < 0,05$ ) та за вмістом 2,4-ДФГ — на 27,27 %, ніж у I групі ( $p < 0,001$ ).

Встановлено, що у хворих на ХЕГ показники АОЗ змінювалися неоднозначно. У всіх хворих спостерігалася зниження показника насичення ТФ залізом порівняно з контрольними значеннями, у хворих I групи — на 20,93 % ( $p < 0,05$ ), II — на 23,26 % ( $p < 0,01$ ). У хворих I групи активність каталази була підвищеною у 84,29 % випадків, зниженою — у 15,71 %, відповідно актив-

Таблиця 3. Показники функції печінки при хронічному ерозивному гастриті ( $M \pm m$ )

Показник	Контроль	I група	II група	НАХП	АХП
Білірубін загальний, мкМ/л	$13,64 \pm 1,35$	$16,76 \pm 0,01^{\#}$	$21,56 \pm 0,39^{\#\#\#\#\#}$	$18,05 \pm 0,55^{\#\#}$	$26,77 \pm 0,62^{\#\#\#\#\#}$
Тимолова проба, ум. од.	$2,68 \pm 0,24$	$2,92 \pm 0,24$	$4,02 \pm 0,34^*$	$3,78 \pm 0,34^{\#\#}$	$4,26 \pm 0,42^{\#\#\#}$
АСТ, МО/мл	$22,10 \pm 2,00$	$24,50 \pm 1,55$	$35,73 \pm 2,18^{**}$	$30,11 \pm 3,11^{\#}$	$41,97 \pm 2,86^{\#\#\#\#\#}$
АЛТ, МО/мл	$23,30 \pm 1,40$	$26,95 \pm 1,20$	$42,34 \pm 2,49^{\#\#\#\#\#}$	$45,55 \pm 2,55^{\#\#\#}$	$39,13 \pm 3,90^{\#\#\#}$
ГГТП, мМ/год-л	$2,15 \pm 0,17$	$3,30 \pm 0,30^{\#}$	$6,23 \pm 0,28^{\#\#\#\#\#}$	$5,25 \pm 0,35^{\#\#\#}$	$6,71 \pm 0,60^{\#\#\#\#}$
ЛФ, МО/мл	$161,55 \pm 10,75$	$172,30 \pm 8,57$	$222,70 \pm 11,04^{\#\#\#\#\#}$	$183,83 \pm 7,70$	$261,57 \pm 14,30^{\#\#\#\#\#}$
ГДГ, од./л	$4,90 \pm 0,20$	$4,72 \pm 0,29$	$10,91 \pm 0,49^{\#\#\#\#\#}$	$8,02 \pm 0,44^{\#\#\#}$	$12,96 \pm 0,62^{\#\#\#\#\#}$
Аргіназа, мкМ в 1 мл крові	$0,24 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,03^{\#\#\#\#\#}$	$0,46 \pm 0,04^{\#\#\#}$	$0,65 \pm 0,04^{\#\#\#\#\#}$

Примітка. Вірогідність показників відносно контролю: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Вірогідність різниці при порівнянні II і I групи та групи АХП з групою НАХП: #  $p < 0,05$ ; ##  $p < 0,01$ ; ###  $p < 0,001$ .

Таблиця 4. Показники метаболічного гомеостазу при ХЕГ з урахуванням стану печінки (М ± м)

Показник	Контроль (n = 20)	I група (n = 70)	II група (n = 66)	НАХП (n = 40)	АХП (n = 26)
ТБК-АП, нМ/л	3,69 ± 0,14	4,61 ± 0,28 <sup>#</sup>	5,44 ± 0,21 <sup>####</sup>	5,01 ± 0,28 <sup>###</sup>	5,90 ± 0,31 <sup>####</sup>
2,4-ДФГ, мМ 530 нМ	0,035 ± 0,018	0,152 ± 0,015 <sup>#</sup>	0,209 ± 0,018 <sup>#####</sup>	0,209 ± 0,020 <sup>###</sup>	0,210 ± 0,020 <sup>###</sup>
НТ, пг/мл	8,80 ± 0,77	9,83 ± 0,79	12,05 ± 0,40 <sup>### *</sup>	12,00 ± 0,52 <sup>###</sup>	13,75 ± 0,95 <sup>###</sup>
НТФ, ум. од.	0,215 ± 0,016	0,170 ± 0,014 <sup>#</sup>	0,165 ± 0,006 <sup>#</sup>	0,168 ± 0,016 <sup>#</sup>	0,167 ± 0,008 <sup>#</sup>
ІЛ-1β, пг/мл	4,44 ± 0,41	10,72 ± 0,55 <sup>###</sup>	13,54 ± 0,88 <sup>### **</sup>	12,15 ± 0,46 <sup>###</sup>	15,73 ± 0,71 <sup>### ***</sup>
Залізо, мМ/л	27,34 ± 0,64	23,26 ± 1,51 <sup>#</sup>	21,19 ± 0,94 <sup>### *</sup>	22,97 ± 1,69 <sup>#</sup>	21,25 ± 1,05 <sup>###</sup>
Мідь, мкМ/л	20,23 ± 1,62	18,30 ± 1,41	15,93 ± 1,10 <sup>#</sup>	16,90 ± 0,72 <sup>#</sup>	15,19 ± 1,23 <sup>#</sup>
Цинк, мкМ/л	75,33 ± 2,72	65,68 ± 2,88 <sup>#</sup>	44,93 ± 3,45 <sup>### ***</sup>	47,78 ± 2,27 <sup>###</sup>	40,42 ± 3,71 <sup>### **</sup>
Марганець, мкМ/л	2,92 ± 0,23	2,47 ± 0,22	1,76 ± 0,16 <sup>####</sup>	1,87 ± 0,17 <sup>#</sup>	1,61 ± 0,18 <sup>#</sup>

Примітка. Вірогідність різниці показників відносно групи контролю: \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001;

Вірогідність різниці при порівнянні II і I групи та групи АХП з групою НАХП: p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001.

ність ЦП була підвищеною у 45,71 %, зниженою — у 54,29 %. У хворих II групи активність каталази була підвищеною у 28,57 % випадків, зниженою — у 42,86 %, у решти 28,57 % — у межах контрольних значень. Відповідно активність ЦП була підвищеною у 34,29 % хворих, зниженою — у 65,71 %, що вказує на напруження ланки АОЗ у хворих на ХЕГ, причому у хворих I групи переважає активізація, а у пацієнтів II групи — пригнічення та виснаження АОЗ.

Вміст ІЛ-1β у крові хворих I і II групи підвищився у 2,41 (p < 0,05) та 3,05 рази (p < 0,001) порівняно з контролем, причому в групі АХП — у 3,54 рази проти 2,74 рази у групі з НАХП (p < 0,05), що вказує на збільшення синтезу прозапальних цитокінів і розвиток системної запальної відповіді у хворих на ХЕГ, особливо за ураження печінки.

У I і II групах спостерігалось зниження рівнів заліза на 14,92 (p < 0,05) і 22,49 % відповідно порівняно з контролем (p < 0,001), цинку — на 12,81 (p < 0,05) та 40,36 % (p < 0,001). Вірогідне зниження марганцю на 39,73 (p < 0,01) і міді на 21,26 % (p < 0,05) спостерігалось в II групі і було виразнішим при АХП.

Встановлено взаємозв'язок між активністю АСТ та АЛТ і рівнем у крові ТБК-АП (r = +0,512;

p < 0,01 та r = +0,477; p < 0,05), показником НТ (r = +0,525; p < 0,01 та r = +0,462; p < 0,001), 2,4-ДФГ (r = -0,703; p < 0,001 та r = -0,294; p < 0,05), вмістом ІЛ-1β (r = -0,703; p < 0,001 та r = -0,300; p < 0,05), концентрацією цинку (r = +0,497; p < 0,01 та r = +0,436; p < 0,01), концентрацією заліза (r = -0,642; p < 0,001), міді (r = -0,466; p < 0,01; r = -0,626; p < 0,001), що вказує на взаємообтяження патологічного процесу в шлунку і печінці.

### Висновки

Рецидивний перебіг ХЕГ спостерігався у 64,29 % хворих без ураження печінки та у 75,76 % — з її ураженням алкогольного і токсичного генезу, що супроводжувалося виразнішими клінічними, ендоскопічними та гістологічними ознаками хвороби.

У хворих на ХЕГ з ураженням печінки виразнішими були зміни ПОЛ — АОЗ, ОМБ, системної запальної відповіді й мікроелементного спектра крові, що корелювало зі змінами показників функціонального стану печінки.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчити терапевтичні можливості впливу на основні патогенетичні ланки ХЕГ з урахуванням функції печінки.

### Список літератури

1. Бардах Л.Б. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезі гастродуоденальних ерозій // Сучасні інфекції. — 2004. — № 2. — С. 92—96.
2. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П. Эрозивные состояния гастродуоденальной области // Рус. мед. журн. — 1998. — № 3. — С. 149—153.

3. Губергриц Н.Б., Прилуцкая О.А. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 1 (21). — С. 19—30.
4. Козлова И.В., Сафонова М.В. Клинико-морфологические особенности поражения желудка и двенадцатиперстной

- кишки при хронических гепатитах // Клини. мед.— 2008.— № 9.— С. 46—50.
5. Прохоренко О.К., Иншаков Л.Н. Клинико-эндоскопическая характеристика эрозий желудка и их связь с поражением *Helicobacter pylori* // Лікарська справа.— 1993.— № 1.— С. 56—59.
  6. Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А. Эрозии желудка: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения // Клини. мед.— 2008.— № 9.— С. 18—24.
  7. Stolte M., Eidit S. Chronic erosions of the antral mucosa: a sequela of *Helicobacter pylori*-induced gastritis // Z. Gastroenterol.— 1992.— Vol. 174, N 6.— P. 846—885.

Н.Г. Вирстюк, Н.С. Гаврилюк

## Клинико-патогенетические особенности течения хронического эрозивного *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита с учетом функционального состояния печени

В статье дается оценка клинико-патогенетических особенностей хронического эрозивного гастрита с учетом функционального состояния печени. Установлено, что рецидивирующее течение хронического эрозивного гастрита определяется у 64,29 % больных без поражения печени и у 75,76 % — с поражением печени алкогольного и токсического генеза, что сопровождается более выраженными клиническими, эндоскопическими и гистологическими проявлениями. Доказано, что для больных хроническим эрозивным гастритом с поражением печени характерны более высокая активизация пероксидации белков и липидов, системного воспалительного ответа и изменения микроэлементного спектра крови, что коррелировало с изменениями показателей функционального состояния печени.

N.H. Virstyuk, N.S. Havrylyuk

## Clinical and pathogenic peculiarities of the clinical course of chronic erosive *Helicobacter pylori* associated gastritis with the account of the functional liver state

The article provides the estimation of clinical and pathogenic peculiarities of chronic erosive gastritis with the account of liver function. It has been established that the recurrent chronic erosive gastritis occurs in 64.29 % patients without liver lesions and 75.76 % patients with liver lesions of alcoholic and toxic origin that results in more conspicuous clinical, endoscopic and histological manifestations. It has been proved that the higher protein and lipid activation rate, system inflammatory response and more pronounced changes in the blood microelement spectrum are characteristic of patients with chronic erosive gastritis with liver lesions that correlates with the changes in functional liver state.

### Контактна інформація

Гаврилюк Наталія Степанівна, лікар, асистент кафедри  
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2  
E-mail: gavryluk1963@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 16 жовтня 2009 р.