

УДК 616.33+616.342]-008-02:579.835.12

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЕРАДИКАЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ ДИСПЕПСІЇ, ЇЇ ВПЛИВ НА ДИНАМІКУ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

О.І. Головченко, О.І. Самойлов

Військово-медичний центр Військово-Повітряних сил України, Вінниця

Ключові слова: функціональна диспепсія, *Helicobacter pylori*, ерадикація, «Де-Нол».

Тривалий час серед найголовніших етіопатогенетичних чинників патології гастродуоденальної зони (ГДЗ) виділяли психоемоційне перенапруження, паління тютюну, зловживання алкоголем, порушення режиму харчування, супутні хвороби внутрішніх органів та інші причини. Проте у нинішній час доведено, що провідною причиною розвитку гастриту, утворення та рецидивування пептичних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки є інфікування слизової оболонки шлунка (СОШ) бактерією *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). [32, 34]. Інфекція *H. pylori* являється хронічною і персистує в організмі людини протягом всього життя до того часу, поки не буде проведена ефективна ерадикація бактерій. Знищення інфекції *H. pylori* змінює характер перебігу пептичних виразок, після успішної ерадикації рецидиви описують лише у 5% хворих [3, 4, 13, 20, 23].

Своєчасна діагностика провідного патогенетичного чинника гастродуоденальних виразок дозволяє здійснювати їх ефективне лікування. Ерадикація інфекції у хворих на ерозивно-виразкові ураження (ЕВУ) гастродуоденальної слизової оболонки (ГДСО) асоційовані з *H. pylori*, за допомогою сучасних методів, є доведеним ефективним підходом до лікування захворювань, і, що особливо важливо, призводить до зупинки процесу рецидивування, а отже, й до зниження ризику ускладнень [2, 6, 9, 22].

В той же час, пептичні виразки розвиваються далеко не у всіх осіб, що піддаються дії інфекції *H. pylori*, а переважно у тих, в кого захисні механізми виявилися недостатніми або пригніченими. Порушення рівноваги між чинниками агресії і захисту сприяє гострому або хронічному запаленню ГДСО, розвитку ерозій (поверхневого пошкодження слизової оболонки) й/або утворенню виразок (глибокого пошкодження, яке проникає до м'язового шару слизової) [2, 7, 18, 32].

Враховуючи, що функціональна (невиразкова) диспепсія (ФД) може передувати виникненню ор-

ганічної патології або бути початковим її проявом, то своєчасна діагностика і адекватна корекція даних розладів, можливо, дозволить більш ефективно запобігати розвитку ЕВУ ГДСО [5]. Інфікування СОШ *H. pylori* спостерігається у 60—70% хворих на ФД [8, 15, 16, 30]. Однак ерадикаційна антигелікобактерна терапія призводить до суб'єктивного поліпшення лише у 20—25% пацієнтів. Але Американська гастроентерологічна асоціація рекомендує проводити ерадикаційну терапію пацієнтам із ФД при виявленні у них *H. pylori* [26]. За Маастрихтськими угодами при функціональній диспепсії ерадикація *H. pylori* є бажаною [8, 14, 31].

Важливе питання стосовно ерадикаційної терапії у пацієнтів із ФД підняв P. Malfertheiner [27]. При порівнянні ефективності антисекреторної й антигелікобактерної терапії він указав, що, не зважаючи на полегшення симптоматики тільки в 9% пацієнтів отримавши останню, морфологічно верифіковані явища хронічного гастриту (ХГ) зникали у 80% пацієнтів, і отримані результати дослідження, на його думку, виправдовують доцільність ерадикації. Ці дані, по-перше, свідчать про слабкий зв'язок диспепсичних симптомів з гастритом, а по-друге, показують, що, говорячи про функціональну диспепсію, іноземні фахівці не виключають у пацієнта морфологічно на підтверджений хронічний гастрит [17, 25, 33]. У той же час, в одному з рандомізованих плацебо контрольованих досліджень, що включало 278 пацієнтів із диспепсією, виявилось, що через 12 місяців після лікування симптоматика і якість життя пацієнтів з і без ерадикації були подібними [19]. Однак при збереженні вираженої морфологічної картини гастриту усунення симптоматики спостерігалось тільки в 7% пацієнтів, на відміну від 31% при його відсутності або незначній виразності.

Аналіз, проведений G.P. Gisbert на основі 9 рандомізованих досліджень, що включали 953 пацієнта з ФД і інфекцією *H. pylori*, виявив, що в групі

антигелікобактерної терапії поліпшення симптоматики спостерігалось в 47%, а в контрольній групі в 45% хворих [21]. Висновок про неефективність такої терапії зробив і Н.Р. Koelz [24]. З великих, за обсягом, досліджень варто згадати і аналіз, проведений Moayedі P. (на підставі 5 досліджень), який встановив хоч і невеликий, але статистично значимий позитивний ефект ерадикаційної терапії над плацебо (близько 10%) [28].

Підсумовуючи вищесказане, можна відзначити, що метою призначення ерадикаційної терапії пацієнтам з ФД є проведення профілактики розвитку захворювань, пов'язаних із *H. pylori*, а не лікування самої ФД [29, 35].

Мета дослідження: вивчити та проаналізувати віддалені результати впливу двох варіантів ерадикаційної терапії на динаміку морфофункціональних показників у пацієнтів із ФД-асоційованої з *H. pylori*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 90 чоловіків віком від 25 до 50 років з клінічними проявами ФД та різними ступенями контамінації СОШ *Helicobacter pylori*, без клінічних ознак патології гепатобіліарної системи і підшлункової залози, ендоскопічних ознак ЕВУ ГДСО.

Для верифікації діагнозу та вивчення стану верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у пацієнтів проводилися загальноклінічні дослідження, езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС), морфологічне і цитологічне дослідження СОШ, уреазний тест для виявлення *H. pylori*, інтрагастральна й інтрадуоденальна рН-метрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, визначення моторно-евакуаторної функції шлунка за допомогою ультразвукового методу дослідження.

Вивчали динаміку контамінації СОШ *H. pylori*, морфологічного стану СОШ та показників ЕФГДС, рН-метрії, моторно-евакуаторної функції шлунка безпосередньо після лікування (через 4 тижні) та у віддаленому періоді (через 1 рік).

Ступінь контамінації СОШ *H. pylori* визначали за допомогою уреазного тесту і цитологічного методу дослідження. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася за загальновизнаною методикою: слабкий ступінь контамінації — до 20 мікроорганізмів у полі зору, середній — 20—50 мікроорганізмів у полі зору, високий — більше 50 мікроорганізмів у полі зору [1]. Уреазний тест вважався позитивним при зміні жовтого кольору розчину на малиновий після поміщення в нього біоптату антрального відділу шлунка з експозицією 30 хв.

За допомогою інтраезофагеальної, інтрагастральної та інтрадуоденальної рН-метрії визначали кислотоутворюючу й кислотонейтралізуючу функції шлунка, олузнюючу функцію дванадцятипалої кишки (ДПК). Для реалізації даної задачі використовували серійні вітчизняні апарати «КЖ-2» та «Елтеc-904». За інтенсивністю кислотоутворення натще в тілі шлунка розрізняли наступні показники: рН менше 1,5 од. визначали як «сильнокислий шлунок», рН від 1,6 до 3,0 од. — «кислий шлунок», рН від 3,1 до 5,0 од. — «слабокислий шлунок»; за

рівнем кислотонейтралізації лужним секретом залоз антрального відділу: рН менше 3,0 од. — декомпенсований шлунок, рН більше 3,1 од. — компенсований шлунок. У нормальних умовах концентрація водневих іонів у початковому відділі ДПК складає 7,0—8,0 од. рН, в поодиноких випадках — до 6,0—5,0 од. рН. У зв'язку з цим, реєстрація зниження рН менше 5,0 од. свідчила про закислення ДПК і порушення її олузнюючої функції.

Для уточнення показників секреторної функції крім базальної рН-метрії проводили стимульовану (міжтравну) рН-метрію. У цьому випадку застосовували апарат «Елтеc-904» із двохканальними рН-мікросондами (дві рН-оливи).

Особливістю ультразвукових досліджень було цілеспрямоване вивчення моторно-евакуаторної функції шлунка [10, 11, 12]. Застосовували апарат УЗД «А1ока-200». Використовувалися лінійний і конвексний датчики 3,5 МГц. Натще обстежуваний випивав 500 мл фізіологічного розчину (25—35°C). Для визначення періоду напіввиведення вмісту шлунка одразу після прийому фізіологічного розчину (у положенні стоячи) вимірювали площу поперечного перерізу антрального відділу шлунка в найбільш широкій частині (S_1), площу поперечного перерізу тіла шлунка (S_2) і висоту стояння стовпа рідини в тілі шлунка (h). Обчислювали показник об'єму шлунка (не об'єм!) за формулою:

$$V_n = a \times (S_{1n} + S_{2n} \times h_n / h_0),$$

де a — коефіцієнт розмірності, рівний 1 од. виміру, n — номер виміру.

Вимірювання повторювали з інтервалом у 10 хв. Час, через який показник об'єму зменшувався у два рази в порівнянні з вихідною величиною, отриманою при першій серії вимірювань, був величиною періоду напіввиведення вмісту шлунка. Період напіввиведення вмісту шлунка є основним показником моторно-евакуаторної функції шлунка. У нормі в здорових людей період напіввиведення складає близько 15 хв, у середньому — 8—22 хв. При прискореній евакуації вмісту шлунка період напіввиведення 500 мл фізіологічного розчину складав менше 8 хв. Уповільненням евакуації вважали період напіввиведення більше 22 хв.

Для уточнення отриманих результатів, що свідчили про уповільнену чи прискорену евакуацію вмісту шлунка, визначали показник частоти перистальтичних хвиль і їхню амплітуду. У нормі тривалість часу проходження однієї перистальтичної хвилі від субкардіальної частини шлунка до ворота складає в середньому 20 с (18—40 с).

Частота перистальтики характеризується кількістю хвиль, що виникають за 1 хв. Якщо протягом 1 хв виникає 1—3 перистальтичних хвиль, то таку частоту називають нормальною.

Амплітуду перистальтичних хвиль вимірювали у відсотках за формулою:

$$A = ((D - d) / D) \times 100 \%,$$

де A — амплітуда перистальтики, D — середній діаметр поперечного перерізу середньої третини

антрального відділу шлунка при його розслабленні, d — той же діаметр при проходженні через місце вимірювання перистальтичної хвилі.

Кількісні показники визначаються не раніше ніж через 2—3 хв після прийому рідини.

Глибину перистальтики (амплітуди) розцінювали за ступенем звуження шлунка на рівні перистальтичної хвилі. Чим вищий тонус шлунка, тим глибша перистальтична хвиля, у нормі від 0,5—1,0 до 3,0—4,0 см, або до 50% вихідної ширини (середньої глибини). Поверхнева перистальтика від 0 до 25% свідчить про уповільнення евакуаторної функції шлунка, глибока перистальтика від 50—75% — про прискорену евакуаторну функцію.

В I групі пацієнтів (30 чоловіків) застосовували метод ерадикаційної терапії з прийомом омепразолу по 1 пігулці (20 мг) 2 рази/добу за 1 год до їди через 12 год, амоксициліну («Флемоксин Солютаб») по таблетці (500 мг) 4 рази/добу через 15 хв після їди та нітазолу (0,1 г) після їди через 30 хв 3 рази/добу. Тривалість курсу становила 7 днів.

II група пацієнтів (30 осіб) приймала «Де-Нол» (120 мг) по 1 таблетці 3 рази/добу за 1 годину до їжі і 1 таблетку на ніч, амоксицилін («Флемоксин Солютаб») по 1 таблетці (500 мг) 4 рази/добу через 15 хв після їди та нітазол (0,1 г) після їди через 30 хв 3 рази/добу. Тривалість курсу 7 днів.

Окрему III групу (контрольну) складали пацієнти (30 чоловіків) із ФД, які лікування не одержували.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Віддалені результати комплексного лікування та його вплив на динаміку клініко-патогенетичних ознак ФД у пацієнтів I групи (ерадикаційна терапія із включенням препарату водневої помпи) були такі. Безпосередній результат ерадикаційної терапії: слабого ступеня контамінації зареєстровано не було, середній ступінь контамінації зберігався в (15,0 ± 7,98) % чоловіків, високий — у (10,0 ± 6,71) %. Тобто, безпосередньо після проведення терапії в 25,0% випадків ерадикації *H. pylori* досягти не вдалося. Відсутність контамінації спостерігалася в (75,0 ± 9,68) % обстежених.

Через 1 рік у 10,0% пацієнтів, у яких вдалося досягти ерадикації безпосередньо після закінчення

курсу лікування, знову була виявлена контамінація *H. pylori* на СОШ. У (5,0 ± 4,87) % обстежених реєструвався слабкий ступінь контамінації, середній ступінь контамінації також виявлений у (5,0 ± 4,87) % обстежених ($P > 0,05$). У 5 пацієнтів, у яких ерадикації досягти не вдалося, було виявлено вже високий ступінь контамінації — (25,0 ± 9,68) %. Неінфікована СОШ збереглася в (65,0 ± 10,67) % пацієнтів.

Таким чином, можна зробити висновок про те, що застосування запропонованого курсу ерадикаційної терапії у віддаленому періоді було ефективним в (65,0 ± 10,67) % випадків. Однак варто особливо підкреслити те, що реінфікування СОШ *H. pylori* відбулося в 10,0% випадків. При цьому на 15,0% збільшилася кількість пацієнтів із високим ступенем контамінації ($P > 0,05$). Крім того, слід зазначити, що в пацієнтів, у яких ерадикації *H. pylori* досягти не вдалося і безпосередньо після проведеного курсу лікування зберігався високий ступінь контамінації, виникли ЕВУ ГДСО (рис. 1).

При порівнянні даних секреторної функції шлунка і ДПК після закінчення комплексного лікування й у віддаленому періоді виявлені наступні особливості. У всіх пацієнтів безпосередньо після закінчення лікування відзначалася компенсація кислотоутворюючої функції тіла шлунка кислотно-нейтралізуючою дією залоз антрального відділу. Порушення олузнюючої функції ДПК також було відсутнє у всіх пацієнтів. Кислотоутворююча функція шлунка при цьому характеризувалася наступними показниками: сильнокислий шлунок був зареєстрований у (25,0 ± 9,68) % досліджуваних, кислий шлунок — у (45,0 ± 11,12) % чоловіків, слабокислий — у (30,0 ± 10,25) %.

Аналіз віддалених результатів виявив, що компенсація кислотнонейтралізуючої функції антрального відділу шлунка збереглася в (65,0 ± 10,67) % чоловіків ($P < 0,05$), але у (35,0 ± 10,67) % пацієнтів в антральному відділі знову був виявлений рН менш 3,0 од., тобто зареєстрована декомпенсація кислотнонейтралізуючої функції шлунка. І як наслідок цього, закислення початкового відділу ДПК виявлено в (25,0 ± 9,68) % пацієнтів ($P < 0,05$). Нормальна олузнююча функція проксимальної частини ДПК збереглася в (75,0 ± 9,68) % обстеже-

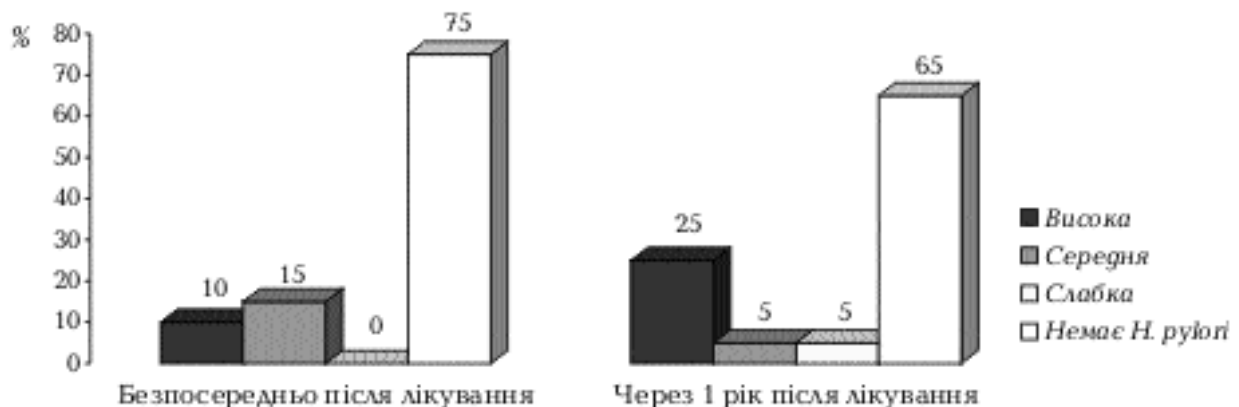


Рис. 1. Динаміка контамінації слизової оболонки шлунка *H. pylori* у пацієнтів із ФД I групи під впливом комплексного лікування (усі показники $P > 0,05$)

них ($P < 0,05$). При цьому середні показники кислотоутворюючої функції тіла шлунка в відсотковому співвідношенні істотно не змінилися ($P > 0,05$). Сильнокислий шлунок відзначався в ($25,0 \pm 9,68$) % досліджуваних, кислий — у ($55,0 \pm 11,12$) % чоловіків, слабкокислий — у ($20,0 \pm 8,94$) %.

Отже, при практично збереженій без істотних відхилень кислотоутворюючої функції тіла шлунка, декомпенсація лужних залоз антрального відділу виникла в 35,0% випадків і як наслідок цього, закислення початкового відділу ДПК виявлене в 25,0% пацієнтів ($P < 0,05$). При порівнянні показників динаміки контамінації *H. pylori* СОШ із показниками секреторної функції верхнього відділу ШКТ був виявлений деякий зв'язок. Зокрема, кількості досліджуваних із декомпенсованим антральним відділом шлунка відповідала кількість пацієнтів із інфікованою СОШ.

Аналіз даних моторно-евакуаторної функції шлунка свідчить, що безпосередньо після закінчення комплексного лікування нормальна моторика (за показниками періоду напіввиведення) спостерігалася в ($95,0 \pm 4,87$) % пацієнтів, прискорена — у ($5,0 \pm 4,87$) % чоловік. При цьому нормальна частота перистальтики також зареєстрована у ($95,0 \pm 4,87$) % пацієнтів, прискорена — у ($5,0 \pm 4,87$) % досліджуваних. Аналогічна картина спостерігалася і за показниками амплітуди перистальтики, вони співпадали із показниками періоду напіввиведення та частоти.

У віддаленому періоді показники моторики розподілилися в такий спосіб. За показниками періоду напіввиведення нормальна моторика збереглася у ($65,0 \pm 10,67$) % пацієнтів. Показники частоти й амплітуди перистальтики в цьому випадку цілком збігалися з показниками періоду напіввиведення і були виявлені також у ($65,0 \pm 10,67$) % чоловіків ($P < 0,05$). Прискорена моторика згідно показників періоду напіввиведення зареєстрована в ($25,0 \pm 9,68$) % пацієнтів, а за показниками частоти й амплітуди перистальтики — у ($15,0 \pm 7,98$) % обстежених ($P > 0,05$). У ($10,0 \pm 6,71$) % чоловіків показники періоду напіввиведення відповідали уповільненій евакуації. У той же час уповільнена моторика за показниками частоти й амплітуди перистальтики виявлена в ($20,0 \pm 8,94$) % пацієнтів ($P < 0,05$).

Таким чином, у віддаленому періоді нормальна моторно-евакуаторна функція шлунка збереглася тільки в 65,0% випадків, що на 30,0% менше, ніж безпосередньо після проведеного лікування ($P < 0,05$). Виниклі порушення евакуації шлункового вмісту характеризувалися наявністю дисмоторних проявів (період напіввиведення не співпадав із частотою й амплітудою перистальтики) і спостерігалися у пацієнтів із порушеними взаєминами між кислотоутворюючою та кислотонейтралізуючою функціями шлунка.

Динаміка морфологічних показників характеризувалася слідуючими особливостями. До початку лікування у всіх пацієнтів I групи виявлена лімфоплазмоцитарна інфільтрація СОШ легкого чи помірного ступеня. При цьому легкий ступінь ін-

фільтрації виявлений в ($40,0 \pm 10,95$) % випадків, помірний — у ($60,0 \pm 10,95$) % пацієнтів. Проведення морфологічного дослідження безпосередньо після закінчення комплексного лікування через незначну тривалість курсу терапії було визнано недоцільним. У періоді післядії (через 1 рік) легкий ступінь лімфоплазмоцитарної інфільтрації не виявлений, помірний — у ($10,0 \pm 6,71$) % пацієнтів, відновлення нормальної СОШ відбулося в ($75,0 \pm 9,68$) % досліджуваних ($P < 0,05$). У той же час у ($15,0 \pm 7,98$) % чоловіків виявлені ознаки ХГ різного ступеня активності ($P > 0,05$).

До цього слід зазначити, що за даними ендоскопічного методу дослідження верхнього відділу ШКТ у двох пацієнтів (10% випадків) виявлені ерозії ГДСО. Ерозії слизової оболонки шлунка спостерігалися в 1 пацієнта (5,0%), ерозії цибулини ДПК також виявлені в 1 обстеженого (5,0%). Подальший аналіз ендоскопічної картини показав, що нормальна ендоскопічна картина слизової оболонки гастродуоденальної зони спостерігалася в 5 (25,0%) випадках, еритема СОШ виявлена також у 5 (25,0%) чоловіків, гіперемія — у 3 (15,0%), гастропатія — у 1 (5,0%) пацієнта. Червона слизова оболонка ДПК виявлена в 3 (15,0%) обстежених, застійна — у 2 (10,0%) пацієнтів. Крім того, у 1 пацієнта (5,0%) виявлена гіперемія слизової оболонки стравоходу, що відповідало прояву хронічного рефлюкс-езофагіту легкого ступеня важкості. ДГР був присутній у 4 (20,0%) обстежених.

Таким чином, при порівнянні морфологічного стану СОШ до початку лікування й у віддаленому періоді досліджень (у пацієнтів I групи) можна зробити наступні висновки. Лікування, що включало у себе ерадикаційну терапію (із застосуванням блокатора водневої помпи) шляхом ерадикації *H. pylori*, відновлює гістологічно нормальну СОШ у 75,0% випадків. При цьому практично нормалізуються показники моторно-евакуаторної і секреторної функцій шлунка. Відсутність ефекту ерадикаційної терапії веде до подальшого прогресування запально-дистрофічних змін СОШ, що в остаточному підсумку призводить до виникнення ХГ чи ЕВУ ГДСО. Слід зазначити, що відновлення нормальної евакуації шлункового вмісту є обов'язковою умовою лікування пацієнтів із ФД, тому що порушення моторної функції, які зберігаються, приводять до виникнення дуоденогастрального і гастроєзофагеального рефлюксів.

Даний комплекс більш доцільно застосовувати для лікування пацієнтів із ФД, у яких виявлена інфікована *H. pylori* СОШ, наявне закислення початкового відділу ДПК і декомпенсація кислотонейтралізуючої функції антрального відділу шлунка.

Аналіз віддалених результатів ерадикаційної терапії у пацієнтів II групи виявив наступне. За даними ЕФГДС у 2 (10,0%) чоловіків виявлені ЕВУ ГДСО. При цьому в одного з них виявлена деформація цибулини ДПК, що свідчило про перенесену в анамнезі виразку ДПК.

Подальший аналіз ендоскопічної картини у пацієнтів II групи виявив, що нормальна ендоскопічна

картина слизової оболонки гастродуоденальної зони спостерігалася в 12 (60,0%) досліджуваних, еритема СОШ виявлена в 5 (25,0%) чоловіків, гіперемія — у 1 (5,0%). Червона слизова оболонка ДПК зареєстрована в 3 (15,0) % обстежених. Дуоденогастральний рефлюкс був присутній у 2 (10,0%) обстежуваних.

Динаміка інфікування СОШ Н. руюлі виглядала таким чином. Повна ерадикація через 4 тиж становила 90%, через рік — 75%. Таким чином реінфікування відбулося у 15% хворих групи дослідження, у 15,0% пацієнтів II групи відбулося реінфікування СОШ Н. руюлі ($P > 0,05$). Крім цього, слід зазначити, що саме у пацієнтів, у яких не вдалося досягти ерадикації Н. руюлі, були виявлені ЕВУ. При цьому контамінація СОШ Н. руюлі із середнього ступеня перейшла у високий. Таким чином, ерадикаційна терапія, яка була включена до комплексного лікування пацієнтів із ФД, згідно результатів віддалених спостережень, була ефективна в 75,0% випадків (рис. 2).

При порівнянні даних секреторної функції шлунка і ДПК безпосередньо після закінчення комплексного лікування й у віддаленому періоді виявлені наступні результати. У пацієнтів II групи після закінчення лікування компенсація кислотоутворюючої функції шлунка кислотонейтралізуючою дією залоз антрального відділу відзначалася в (95,0 ± 4,87) % чоловік. Декомпенсований шлунок реєструвався в (5,0 ± 4,87) % випадків. Порушення олузнюючої функції ДПК не було, відсутність закислення її проксимального відділу спостерігалася у всіх пацієнтів. Кислотоутворююча функція шлунка при цьому характеризувалася наступними показниками: сильноокислий шлунок зареєстрований у (10,0 ± 6,71) % досліджуваних, кислий шлунок — у (45,0 ± 11,12) % чоловіків, слабоокислий — також у (45,0 ± 11,12) % випадків.

Аналіз віддалених результатів виявив, що компенсація кислотоутворюючої функції антрального відділу шлунка збереглася в (85,0 ± 7,98) % чоловіків. У (15,0 ± 7,98) % пацієнтів зареєстрована декомпенсація кислотоутворюючої функції шлунка ($P > 0,05$).

Порушення олузнюючої функції початкового відділу ДПК спостерігалася в (5,0 ± 4,87) % пацієн-

тів ($P > 0,05$). Відсутність закислення проксимальної частини ДПК збереглася в (95,0 ± 4,87) % обстежених. При цьому кислотоутворююча функція тіла шлунка в відсотковому співвідношенні істотно не змінилася ($P > 0,05$). Сильноокислий шлунок відзначався в (35,0 ± 10,67) % досліджуваних, кислий — у (40,0 ± 10,95) % чоловіків, слабоокислий — у (25,0 ± 9,68) %.

Проаналізувавши динаміку секреторної функції шлунка та ДПК, і порівнявши її з результатами інших спеціальних методів дослідження, можна зробити висновок, що наявність закислення початкового відділу ДПК у 1 пацієнта спровокувало виникнення пептичної виразки. Стосовно відновлення декомпенсації антрального відділу шлунка, слід зазначити, що цей стан супроводжувався контамінацією СОШ Н. руюлі.

Параметри моторно-евакуаторної функції шлунка свідчать, що безпосередньо після закінчення комплексного лікування нормальна моторика (за показниками періоду напіввиведення) спостерігалася в (90,0 ± 6,71) % випадків, прискорена — у (10,0 ± 6,71) % чоловіків. Уповільнена евакуація у досліджуваної групи була відсутня. Нормальна частота перистальтики була зареєстрована також у (90,0 ± 6,71) % пацієнтів, прискорена — у (10,0 ± 6,71) % чоловіків. Аналогічна картина спостерігалася і за показниками амплітуди перистальтики. Тобто порушення евакуації шлункового вмісту по прискореному типу було присутнє тільки в (10,0 ± 6,71) % пацієнтів, при цьому дисмоторних проявів виявлено не було.

У періоді післядії (через 1 рік) показники моторики розподілилися таким способом. За показниками періоду напіввиведення нормальна моторика збереглася у (85,0 ± 7,98) % пацієнтів. Показники частоти й амплітуди перистальтики в цьому випадку цілком співпадали з показниками періоду напіввиведення і виявлені також у (85,0 ± 7,98) % чоловіків. Прискорена моторика згідно періоду напіввиведення також збереглася у тієї ж кількості пацієнтів — (10,0 ± 6,71) %, при цьому показники частоти й амплітуди перистальтики співпадали з показниками періоду напіввиведення. В той же час у (5,0 ± 4,87) % пацієнтів зареєстровані показники, які свід-

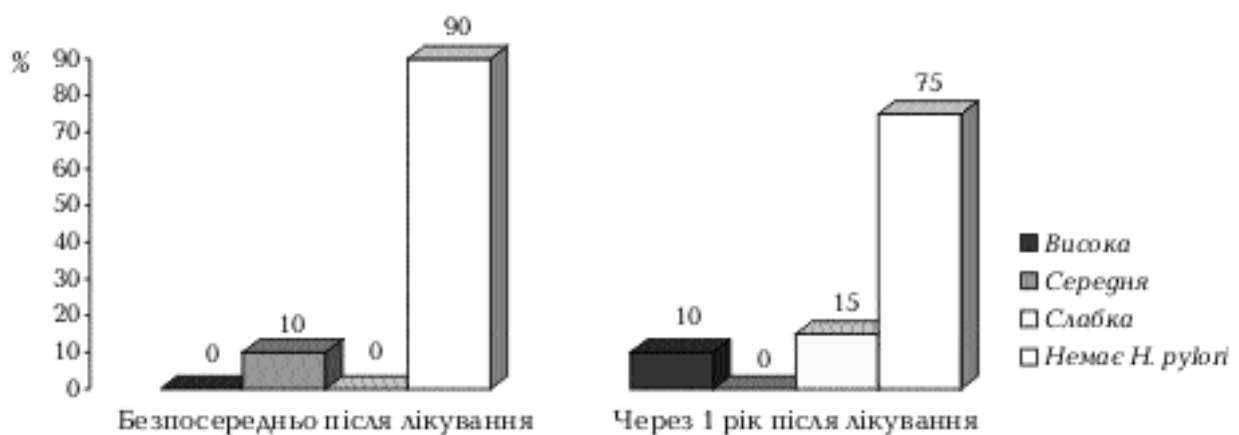


Рис. 2. Динаміка контамінації слизової оболонки шлунка Н. руюлі у пацієнтів із ФД II групи під впливом комплексного лікування (усі показники $P > 0,05$)

чили про порушення моторно-евакуаторної функції по уповільненому типу ($P > 0,05$). Показники періоду напіввиведення при цьому співпадали з показниками частоти і амплітуди перистальтики.

Отже, аналіз результатів проведених спостережень виявив практичну відсутність негативної динаміки моторно-евакуаторної функції шлунка у пацієнтів II групи. Нормальна евакуація шлунково-вмісту збереглася в 85,0% випадків.

Динаміка морфологічної структури СОШ мала такий вигляд. До початку лікування у всіх пацієнтів II групи виявлена лімфоплазмозитарна інфільтрація легкого чи помірного ступеня. При цьому легкий ступінь інфільтрації був присутнім у $(45,0 \pm 11,12)$ % випадків, а помірний — у $(55,0 \pm 11,12)$ % пацієнтів. У періоді післядії (через 1 рік) легкий ступінь лімфоплазмозитарної інфільтрації виявлений тільки в $(5,0 \pm 4,87)$ % пацієнтів, помірної інфільтрації не виявлено ($P < 0,05$). Тобто нормальна в гістологічному відношенні СОШ відновилася в $(85,0 \pm 7,98)$ % пацієнтів ($P < 0,05$). У той же час, у $(10,0 \pm 6,71)$ % досліджуваних, у яких не вдалося досягти ерадикації *H. pylori*, виявлені гістологічні ознаки ХГ ($P > 0,05$).

Таким чином, порівнявши результати спеціальних методів досліджень безпосередньо після закінчення лікування і у віддаленому періоді, можна зробити наступні висновки. Відсутність ефекту від ерадикаційної терапії привела в остаточному підсумку до виникнення ЕВУ ГДСО, наявності ХГ і до різних функціональних порушень верхнього відділу ШКТ. У той же час відновлення нормальної в морфологічному плані СОШ (у 85,0% пацієнтів) привело до нормального взаємовідношення секреторної і моторно-евакуаторної функцій шлунка і ДПК. У підсумку можна зробити висновок, що проведення запропонованого курсу комплексного лікування ФД доцільно у пацієнтів із контамінацією СОШ *H. pylori*, декомпенсацією кислотонейтралізуючої функції антрального відділу і наявністю кислого шлунка за рівнем кислотоутворення в тілі.

Спостереження за пацієнтами контрольної групи у віддаленому періоді виявило наступне. На початку спостереження інфікування СОШ *H. pylori* слабкого ступеня контамінації не реєструвалося,

середній ступінь контамінації виявлений у 66,7% чоловіків, високий — у 33,3%. Вивчення віддалених результатів дослідження стану слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у пацієнтів контрольної групи виявило зменшення кількості обстежених із середнім ступенем контамінації *H. pylori* на СОШ. Вона збереглася всього у 40,0% випадків. У той же час високий ступінь виявлявся вже у 60,0% пацієнтів. Тобто, виявлено збільшення кількості пацієнтів із високим ступенем контамінації (на 26,7%) за рахунок зменшення кількості чоловіків із середнім ступенем контамінації (рис. 3).

При порівнянні даних секреторної функції шлунка і ДПК виявлені наступні результати. Якщо на початку спостереження у пацієнтів контрольної групи компенсація кислотонейтралізуючої функції шлунка була зареєстрована в $(30,0 \pm 8,37)$ % випадків, то через рік вона збереглася тільки у 6 пацієнтів, що складало $(20,0 \pm 7,30)$ %. Відповідно, кількість пацієнтів із декомпенсацією кислотонейтралізуючої функції шлунка збільшилася і реєструвалася вже у $(80,0 \pm 7,30)$ % чоловіків ($P > 0,05$). Внаслідок цього порушення олузнюючої функції початкового відділу ДПК спостерігалася вже у $(33,3 \pm 8,60)$ % пацієнтів при відсутності закислення проксимального відділу ДПК у всіх досліджуваних на початку спостереження ($P < 0,05$). При цьому кількість пацієнтів із сильнокислим шлунком зросла на 13,3% ($P < 0,05$). Кількість обстежених із кислим шлунком практично не змінилася ($P > 0,05$), а із слабкокислим — зменшилася на 16,7% ($P > 0,05$). Отже, відсутність адекватного лікування призвело до збільшення числа пацієнтів із закисленням початкового відділу ДПК. Як відзначалося вище, даний стан секреторної функції може привести до виникнення ЕВУ ГДСО.

Аналіз даних моторно-евакуаторної функції шлунка свідчить, що нормальна моторика (за показниками періоду напіввиведення) збереглася тільки у $(53,4 \pm 9,11)$ % пацієнтів, що на 36,6% менше, ніж на початку дослідження ($P < 0,05$). Кількість обстежених із уповільненою евакуацією зросла на 13,3% і склала $(23,3 \pm 7,72)$ % ($P > 0,05$). Прискорена евакуація відновилася у $(23,3 \pm 7,72)$ %

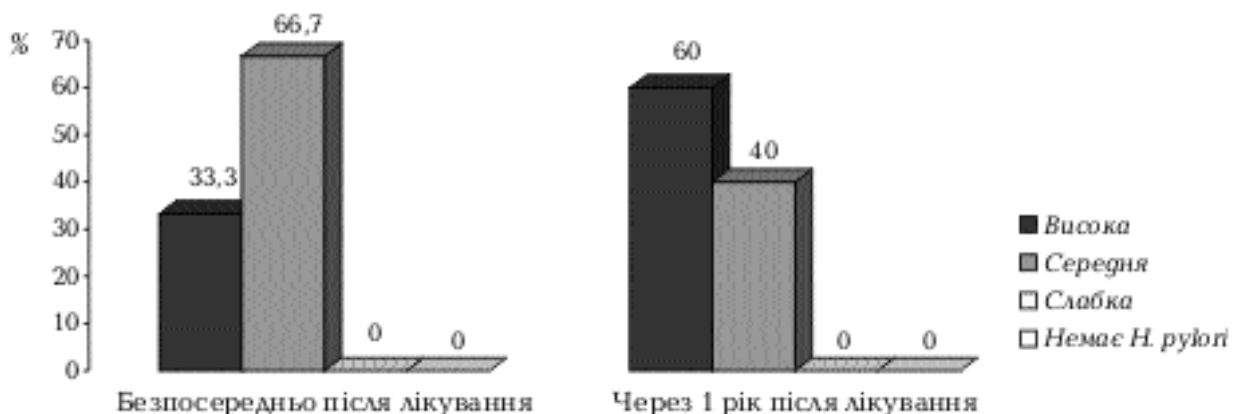


Рис. 3. Динаміка контамінації слизової оболонки шлунка *H. pylori* у пацієнтів із ФД контрольної групи

пацієнтів ($P < 0,05$). При цьому нормальна частота перистальтики зареєстрована у ще меншої кількості досліджуваних ($43,3 \pm 9,05$ %), прискорена — у ($36,7 \pm 8,80$ %), а уповільнена — у ($20,0 \pm 7,30$ %) чоловіків. Аналогічна картина спостерігалася і за показниками амплітуди перистальтики ($P > 0,05$).

Таким чином, як і у випадку з динамікою секреторної функції верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, відсутність лікувально-профілактичних заходів привела до збільшення дисморфних порушень і кількості пацієнтів із порушеною моторно-евакуаторною функцією шлунка.

На початку спостереження у всіх пацієнтів контрольної групи виявлена лімфоплазмозитарна інфільтрація легкого чи помірного ступеня. При цьому легкий ступінь інфільтрації виявлений у ($40,0 \pm 8,94$ %) обстежених, помірний — у ($60,0 \pm 8,94$ %) пацієнтів. Через 1 рік легкий ступінь лімфоплазмозитарної інфільтрації виявлений в ($30,0 \pm 8,37$ %) чоловіків, помірний — у ($43,3 \pm 9,05$ %) пацієнтів ($P > 0,05$), але у ($26,7 \pm 8,08$ %) чоловіків виявлені ознаки ХГ ($P < 0,05$).

При цьому слід зазначити, що за даними ендоскопічного методу дослідження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у 2 пацієнтів (6,7% випадків) виявлені ЕВУ ГДСО. Ерозії слизової оболонки гастродуоденальної зони спостерігалися в 1 пацієнта і ерозії тільки цибулини ДПК виявлені також в 1 обстеженого. Крім того, у 3 пацієнтів

(10,0%) виявлені ерозії слизової оболонки стравоходу, що відповідало проявам гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з езофагітом середнього ступеня важкості.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз результатів дослідження віддалених наслідків ерадикації *H. pylori* у пацієнтів з ФД та спостереження осіб контрольної групи свідчать про те, що відсутність ефекту від ерадикаційної терапії веде до подальшого прогресування різних функціональних порушень верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, запально-дистрофічних змін СОШ, що в остаточному підсумку призводить до виникнення ХГ і ЕВУ ГДСО.

2. Метою проведення ерадикації *H. pylori* при ФД є попередження прогресування порушень функцій верхнього відділу шлунково-кишкового тракту та нормалізація морфологічної структури СОШ, що своєю чергою запобігає розвиткові органічних захворювань ГДЗ.

3. При порівнянні результатів застосування двох варіантів схем ерадикаційної терапії більш ефективною виявилася схема, яка включала препарат колоїдного субцитрату вісмута («Де-Нол»).

4. Отримані дані свідчать про необхідність пошуку нових більш ефективних медикаментозних комбінацій для ерадикації *H. pylori* і попередження ЕВУ ГДСО.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Метод оценки обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* // Арх. патол.— 1995.— № 3.— С. 75—76.
2. Баранская Е.К. Патогенез язвенной болезни // Болезни органов пищеварения.— Т. 2, № 2.— 2000.— С. 29—36.
3. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* // Болезни органов пищеварения.— 2000.— № 1.— С. 8—14.
4. Бугзак І.Я. Функціонально-морфологічні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при ерозіях гастродуоденальної зони, асоційованих з пілоричним хелікобактеріозом, та їх лікування: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Сімферополь, 2002.— 19 с.
5. Головченко О.І., Самойлов О.І. Ефективність ерадикаційної терапії при функціональній диспепсії, її вплив на рівні гастроінтестинальних гормонів і стан секреторної функції гастродуоденальної зони // Укр. тер. журн.— 2005.— № 1.— С. 68—72.
6. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. *Helicobacter pylori*: гастрит, дуоденит (гастродуоденит), язвенная болезнь и другие геликобактер-ассоциированные заболевания // Рос. гастроэнтерол. журн.— 1999.— № 4.— С. 38—42.
7. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Лечение язвенной болезни: новый век — новые достижения — новые вопросы // Болезни органов пищеварения.— 2002.— Т.4, № 1.— С. 20—24.
8. Квина М. Маастрихтские рекомендации по лечению неязвенной диспепсии: приемлимы ли они в странах с широким распространением инфекции *Helicobac-*

ter pylori? // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1999.— № 3.— С. 79—83.

9. Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Болезни органов пищеварения.— 2001.— Т. 3, № 1.— С. 10—15.

10. Лемешко З.А., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование желудка // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова.— Т. 4.— М.: Видар, 1997.— С. 9—39.

11. Лемешко З.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии, возможности совершенствования // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2003.— № 1.— С. 96—98.

12. Лемешко З.А. Ультразвуковые исследования в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1996.— № 2.— С. 98—100.

13. Охлобыстин А.В. Фармакоэкономические аспекты лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Болезни органов пищеварения.— Т. 3, № 2.— 2001.— С. 51—54.

14. Bazzoli F. Key points from the revised Maastricht Consensus Report: the impact on general practice // Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2001.— Vol. 13, suppl. 2.— P. 103—107.

15. Breslin N.P., Thomson A.B.R., Bailey R.J. et al. Gastric cancer and other endoscopic findings in young patients with dyspepsia.— DDW: New Orleans, 1998.— P. 153.

16. Buckley M., O'Morain C. Prevalence of *Helicobacter pylori* in Nonulcer dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1995.— Vol. 9.— P. 53—58.

17. *Correa P., Fontham E.T., Bravo J.C. et al.* Chernoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy // *J. Natl. Cancer Inst.*— 2000.— Vol. 92.— P. 1881—1888.
18. *Donahue J.P., Peek R.M., van Doorn L.J. et al.* Analysis of *iceA1* transcription in *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*.— 2000.— Vol. 5.— P. 1—12.
19. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. The Optimal Regimen Cures *Helicobacter Induced* // *BMJ*.— 1999.— Vol. 318.— P. 833—837.
20. *Ernst P.B., Gold B.D.* The Disease Spectrum of *Helicobacter pylori*: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer // *Ann. Rev. Microbiol.*— 2000.— Vol. 54.— P. 615—620.
21. *Gisbert J.P., Calvet X., Gabriel R. et al.* *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia. Meta-analysis of efficacy of eradication therapy // *Med. Clin. (Barc.)*.— 2002.— Vol. 118 (11).— P. 405—409.
22. *Hamlet A., Thoreson A.C., Nilsson O. et al.* Duodenal *Helicobacter pylori* infection differs in *cagA* genotype between asymptomatic subjects and patients with duodenal ulcers // *Gastroenterology*.— 1999.— Vol. 116.— P. 259—268.
23. *Hynes S.O., Broutet N., Wadstrom T. et al.* Phenotypic variation of *Helicobacter pylori* isolates from geographically distinct regions detected by lectin typin // *J. Clin. Microbiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 227—232.
24. *Koelz H.R., Arnold R., Stolte M.* Treatment of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia resistant to conventional management: a double blind randomised trial with a six month follow up // *Gut*.— 2003.— Vol. 52.— P. 40—46.
25. *Malfertheiner P.* *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: new evidence for symptomatic benefit // *Eu.r J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2001.— Vol. 13, Suppl 2.— P. 9—13.
26. *Malfertheiner P., Fischbach W., Layer P. et al.* Elan study proves symptomatic benefit of *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia // *Gastroenterology*.— 2000.— 118.— P. A440.
27. *Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al.* Current concepts in the management of *Helicobacter Pylori* infection—the Maastricht 2-200 Consensus Report // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— Vol. 16 (2).— P. 167—80.
28. *Moayedi P., Soo S., Deeks J. et al.* Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia // *BMJ*.— 2000.— Vol. 321.— P. 659—664.
29. *Ohkusa T., Fujiki K., Takashimizu I. et al.* Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated // *Ann. Intern. Med.*— 2001.— Vol. 134.— P. 380—386.
30. Pathogenesis and Host Response in *Helicobacter pylori* Infection/ Edited by Anthony P. Moran, Colm A. O'Morain // NORMED, Homburg, 1997.— P. 230—241.
31. *Sjolund K., Ljungh A.* Report from an international consensus conference in Maastricht. Management and treatment of *Helicobacter pylori* infection // *Lakartidningen*.— 2001.— Vol. 98, N 11.— P. 1235—1238.
32. *Solnick J.V., Schauer D.B.* Emergence of diverse *Helicobacter* species in the pathogenesis of gastric and enterohepatic diseases // *Clin. Microbiol. Rev.*— 2001.— Vol. 14.— P. 59—97.
33. *Sung J.J., Lin S.R., Ching J.Y. et al.* Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of *H. pylori* infection: a prospective, randomized study // *Gastroenterology*.— 2000.— Vol. 119.— P. 7—14.
34. *Takata T., Fujimoto S., Anzai K. et al.* Analysis of the expression of *CagA* and *VacA* and the vacuolating activity in 167 isolates from patients with either peptic ulcers or non-ulcer dyspepsia // *Am. J. Gastroenterol.*— 1998.— Vol. 93 (1).— P. 30—34.
35. *Talley N.J.* Dyspepsia: management guidelines for the millennium // *Gut*.— 2002.— Vol. 50 (suppl. 14).— P. 1237—1242.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ, ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ДИНАМИКУ MORFOФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

А.И. Головченко, А.И. Самойлов

Проанализированы отдаленные результаты влияния двух вариантов эрадикационной терапии на динамику морфофункциональных показателей у пациентов с функциональной диспепсией, ассоциированной с инфекцией хеликобактер пилори. Показана роль эрадикационной терапии в профилактике хронического гастрита и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной слизистой.

LONG-TERM RESULTS OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION AT FUNCTIONAL DYSPEPSIA, ITS EFFECTS ON THE DYNAMICS OF MORPHO-FUNCTIONAL INDICES

A.I. Golovchenko, A.I. Samoylov

The long-term results of the effects of two variants of eradication therapy on the dynamics of morpho-functional indices in patients with functional dyspepsia, associated with *Helicobacter pylori* infection. The role of eradication therapy in the prophylaxis of chronic gastritis and erosive-ulcerative lesions of gastroduodenal mucosa has been shown.