

О.Є. СКЛЯРОВА

РОЛЬ ФАКТОРІВ АГРЕСІЇ ТА ЗАХИСТУ ПРИ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Изучалось состояние факторов агрессии и защиты при пептической язве разной локализации. Обследован 91 пациент с пептической язвой, из них 67 мужчин и 24 женщины; средний возраст больных составил $45,0 \pm 1,5$ лет. Всем пациентам проводили клиничко-лабораторное обследование, которое включало общеклинические методы, ФГДС, определение в базальном желудочном соке показателей общей кислотности, объема секрета, дебита H^+ -ионов, концентрации пепсина и N -ацетилнейраминовых кислот. В соответствии с полученными данными выделены общие и специфические закономерности в распределении факторов агрессии и защиты при пептической язве без уточнения локализации дефекта, а также при желудочной, дуоденальной или комбинированной локализации язвенного дефекта, что необходимо учитывать при лечении больных с данной патологией.

Ключевые слова: пептическая язва, дебит H^+ -ионов, пепсин, N -ацетилнейраминовые кислоты (NANA).

ВСТУП

Пептична виразка (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки є одним з найбільш розповсюджених захворювань верхніх відділів травного каналу [9,16]. В країнах заходу ПВ виявляється у 4-10% дорослого населення, в Україні наближається до 6%, тоді як захворюваність на дану патологію зростає з кожним роком [14]. Це обумовлено як високим рівнем виявлення $H. pylori$ -інфекції у населення країни, яке сягає 75-80%, так і іншими причинами, серед яких важливе значення має вірулентність $H. pylori$, стійкість до антибактеріальних засобів, рецидиви пептичної виразки після невдалих курсів ерадикаційної терапії, особливості метаболізму інгібіторів протонної помпи тощо [1,13,17].

Варіабельність клінічних проявів пептичної виразки, часте рецидивування, різна локалізація виразкових дефектів, наявність ускладнень, високий відсоток непрацездатних пацієнтів змушують уточнювати питання епідеміології, етіології, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики рецидивів даного захворювання [2,3,5].

На даний час основна увага приділяється пошукам підвищення ефективності антигелікобактерної терапії з максимальним ефектом ерадикації та довготривалим підтриманням рН в порожнині шлунка більше 4,0 за допомогою інгібіторів протонної помпи для покращення загоєння виразкових дефектів [10,11,15].

Не менше значення має оцінка факторів агресії та захисту при пептичній виразці різної локалізації, що суттєво впливає на тривалість загоєння виразкових дефектів при призначенні стандартної ерадикаційної терапії з ІПП.

Відомо, що виразка ДПК перебігає на тлі високих значень кислотоутворюючої функції шлунка, тоді як при виразках шлунка частіше знаходять знижену секрецію хлористоводневої кислоти. У першому випадку в антральній частині шлунка знаходять поверхневий гастрит з наявністю гіпергастринемії та збільшенням кількості парієтальних клітин. У другому випадку, при шлунковій локалізації виразки діагностують атрофічний гастрит, гіпогастринемію та зменшення кількості парієтальних клітин [6,19].

Разом з тим доведено, що ПВ ДПК краще піддається лікуванню і не потребує проведення монотерапії ІПП у доповнення до семиденного ерадикаційного курсу. В той же час при лікуванні ПВ шлунка по закінченні ерадикаційної терапії рекомендують продовжувати антисекреторну терапію ІПП ще протягом трьох тижнів для повної епітелізації виразкового дефекту [7,8].

Метою дослідження було оцінити стан факторів агресії та захисту при пептичній виразці різної локалізації для вибору оптимальної терапевтичної тактики ведення хворих з даною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 91 хворого з пептичною виразкою, в тому числі 45 пацієнтів з локалізацією виразкового дефекту в дванадцятипалій кишці, 25 – в шлунку та 21 пацієнта – з комбінованими виразками. Середній вік хворих дорівнював $45,0 \pm 1,5$ років, серед них 67 чоловіків та 24 жінки.

Усім пацієнтам проводили загальне клініко-лабораторне обстеження, яке включало, в тому числі, збір анамнестичних даних, виявлення факторів ризику, перебіг і тривалість захворювання, частоту рецидивів, ФГДС, тести на виявлення *H. pylori*-інфекції, визначення кислотності базального шлункового вмісту, дебіту H^+ -іонів, концентрації пепсину та *N*-ацетилнейрамінових кислот (NANA).

За тривалістю перебігу захворювання найбільші групи склали пацієнти із вперше виявленою пептичною виразкою (33,1 %) та з анамнезом хвороби до п'яти років (40,8 %).

Згідно даних анамнезу та клініко-лабораторних обстежень, серед факторів ризику *H. pylori*-інфекція обстежених осіб з ПВ становила 70,0 %. Тютюнопаління відмічене у 60 (38,2 %), зловживання алкоголем – у 30 (19,1 %), дуоденогастральний рефлюкс – у 51 (32,5 %) особи.

За наявністю скарг у переважній більшості хворих (89,1 %) домінуючим був больовий синдром в епігастральній ділянці з типовим ритмом та періодичністю. Диспепсичний синдром проявлявся відрижкою (кислим - 42,0 %, повітрям - 10,8 %, гірким - 17,2 %), нудотою (44,6 %), блювотою (7,0 %).

H. pylori виявляли за допомогою швидкого уреазного тесту в біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка та за допомогою stool-test.

Кислотність шлункового соку визначали шляхом вимірювання в мілілітрах кількості 0,1 *N* розчину NaOH, витраченого на нейтралізацію 100 мл шлункового соку в присутності індикаторів: фенолфталеїну і 2,4-диметиламіноазобензолу. Дебіт H^+ -іонів визначали методом позашлункової рН-метрії [4].

Для оцінки ферментовидільної функції шлунка використовувався колориметричний спосіб визначення пепсину, який ґрунтується на здатності поліпептидів білка давати біуретову реакцію в лужному середовищі [12].

N-ацетилнейрамінові кислоти (NANA) визначали резорциновим методом в шлунковому секреті та нерозчинному слизу [18]. Для розподілу слизу на розчинну та нерозчинну фракції шлунковий вміст відстоювали при температурі $+4^{\circ}\text{C}$ протягом доби. Розрахунок проводили за калібрувальною кривою, побудованою з використанням стандартних концентрацій *N*-ацетилнейрамінових кислот та виражали в мг на 1 мл.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм “Microsoft Excel 2007” (Microsoft), “Statistica® 6.0” (StatSoft Inc., США). Визначали середнє значення (*M*) та стандартну помилку середнього (*m*). Достовірність змін показників оцінювали з використанням парного критерію Стьюдента. Розбіжності вважали достовірними при $p < 0,05$. У зв'язку з негаусівським розподілом даних у групах (перевірка за допомогою тесту Шапіро-Вілкса) їх подавали як медіана (мін-макс.) [нижній-верхній квартилі] і порівнювали за критерієм Манн-Вітні. Кореляцію між показниками оцінювали за допомогою рангового критерію Тау-Кендала.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Існують загальні та специфічні закономірності у розподілі факторів агресії та захисту при пептичній виразці без уточнення локалізації дефекту чи при шлунковій, дуоденальній або комбінованій виразці.

Кореляційний зв'язок різної сили між дебітом H^+ -іонів та загальною кислотністю, а також між NANA шлункового соку та NANA слизу спостерігався у всіх групах пацієнтів з пептичною виразкою при будь-якій локалізації виразкового дефекту (табл. 1). Слабкий та посередній кореляційний зв'язок між дебітом H^+ -іонів та об'ємом шлункового соку був найбільш характерним у пацієнтів з дуоденальною, комбінованою виразкою та без уточнення локалізації дефекту (табл. 1).

Особливістю шлункової локалізації пептичної виразки був слабкий негативний кореляційний зв'язок між загальною кислотністю та NANA шлункового соку і між величинами пепсину та NANA шлункового соку (табл. 1). При комбінованих виразках спостерігався негативний кореляційний зв'язок між величинами пепсину та NANA шлункового соку і слизу (табл. 1).

Таблиця 1. Кореляція за Тау-Кендалом між показниками кислої та мукоїдної секреції у хворих з пептичною виразкою

	Пептична виразка 91 хворий (г)	Шлункова виразка 25 хворих (г)	Дуоденальна виразка 45 хворих (г)	Комбінована виразка 21 хворий (г)
Дебіт Н-іонів & загальна кислотність	0,60	0,72	0,50	0,41
NANA шлункового соку & NANA слизу	0,57	0,71	0,47	0,70
Дебіт Н-іонів & об'єм шлункового соку	0,32	н/д	0,55	0,31
Дебіт Н-іонів & пепсин	0,20	0,38	н/д	н/д
Загальна кислотність & пепсин	0,30	0,38	н/д	н/д
Пепсин & NANA шлункового соку	-0,20	-0,22	н/д	-0,29
Загальна кислотність & NANA шлункового соку	н/д	-0,34	н/д	н/д

Таким чином, наявність негативного кореляційного зв'язку між величинами пепсину та NANA шлункового соку при шлунковій і комбінованій виразці та відсутність такого зв'язку при дуоденальній виразці підтверджує класичне визначення захворювання – пептична виразка.

За показниками кислої секреції найбільші значення дебіту Н-іонів, загальної кислотності та вмісту пепсину були зафіксовані у групі пацієнтів з дуоденальною локалізацією виразкового дефекту, а найменші – при шлунковій локалізації. Концентрація пепсину також була вищою при дуоденальній та комбінованій локалізації виразок, тоді як показники N-ацетилнейрамінових кислот достовірно не відрізнялись в групах обстежених пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2. Співвідношення факторів агресії та захисту при пептичних виразках різної локалізації

	ДПК	Шлунок	Шлунок+ДПК	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Об'єм шлункового соку, мл	56 (28-125) [48-68]	56 (18-105) [48-66]	48 (32-120) [44-61]	НЗ	НЗ	НЗ
Дебіт Н-іонів, ммоль/год	27,3 (1-75) [18,9-37,2]	13,2 (0,8-44,6) [2,1-17]	22,8 (9,6-36,6) [14,3-26,1]	0,00001	0,03	0,007
Загальна кислотність ммоль/л	58 (20-80) [40-64]	30 (10-76) [18-50]	42 (20-74) [36-64]	0,00003	НЗ	0,006
Пепсин, мг/мл	0,9 (0,05-2,51) [0,5-1,34]	0,47 (0,01-1,6) [0,3-0,67]	0,8 (0,27-2) [0,47-1,25]	0,001	НЗ	0,02
NANA шлункового соку, мг/мл	0,5 (0,2-0,9) [0,42-0,74]	0,6(0,31-0,85) [0,4-0,7]	0,55 (0,04-1,08) [0,4-0,8]	НЗ	НЗ	НЗ
NANA нерозчинного слизу, мг/мл	1,08 (0,1-1,73) [0,85- 1,33]	1,17 (0,48-1,46) [0,88-1,35]	1,02 (0,46-1,8) [0,81-1,35]	НЗ	НЗ	НЗ

Разом з тим, за характеристикою кислої секреції, комбіновані виразки опинились ближче до ізольованих дуоденальних, ніж до ізольованих шлункових. Очевидно, даний факт відображає патогенетичне походження дуоденальних та комбінованих виразок, як етап еволюції антрального Нр-асоційованого гастриту, тоді як медіогастральні виразки спочатку виникають на тлі хронічного гастриту з явищами атрофії.

ВИСНОВКИ

Наведені дані розширюють уявлення про стан факторів агресії та захисту при пептичній виразці різної локалізації, що необхідно враховувати при лікуванні даної патології.

1. При дуоденальних на комбінованих виразках найбільш доцільно використовувати стандарти лікування за протоколами Маастрихт-3, Маастрихт-4 протягом 7-10 днів.

2. При шлунковій локалізації виразок необхідно враховувати негативний вплив пептичного фактору на стан мукоїдної секреції, в зв'язку з чим в схеми лікування бажано включати препарати, які стимулюють продукцію слизу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Повышение эффективности лечения пептических язв / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 4 (48). - С. 54-57.
2. Васильев Ю.В. Омепразол в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.В. Васильев // Русский медицинский журнал. - 2007. - Т. 15, № 4. - С. 233-237.
3. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными заболеваниями (Библиотека практического врача) / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко, С.В. Скопиченко. - К.: Гиса ЛТД, 2008. - 425 с.
4. Мыш В.Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь / В.Г. Мыш. - Новосибирск: «Наука», 1987. - 175 с.
5. Особенности лечения больных язвенной болезнью, осложненной желудочно-кишечным кровотечением / Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк, И.Н. Червак, Д.В. Токар // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 4 (60). - С. 101-106.
6. Пасиешвили Л.М. Пептическая язва и хронический гастрит: достижения и перспективы / Л.М. Пасиешвили // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 4 (48). - С. 94-99.
7. Передерий В.Г. Ингибиторы протонной помпы 1 и 2-го поколения: омепразол и рабепразол в клинической практике – преимущества и недостатки / В.Г. Передерий, В.В. Чернявський, А.С. Ситников // Медицина сегодня. - 2006. - № 5. - С. 20.
8. Передерий В.Г. Маастрихтский консенсус IV – 2010: основные положения и их актуальность для Украины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 6 (62). - С. 133-136.
9. Проблемы и перспективы исследований инфекций *Helicobacter pylori* / Л.Б. Лазебник, И.А. Морозов, А.А. Ильченко, С.Г. Хомерики // Экспер. и клин. гастроэнтерол. - 2006. - № 1. - С. 4-14.
10. Скрипник І.М. Порівняльний аналіз ефективності і безпечності режимів першої лінії антигелікобактеріальної терапії у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з *Helicobacter pylori*, із супутнім цукровим діабетом / І.М. Скрипник, А.В. Вахненко // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 3 (55). - С. 77-86.
11. Сучасні вимоги до проведення ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та дванадцятипалої кишки / І.Г. Палій, В.В. Вавринчук, І.О. Салабай, С.В. Заїка // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 111-119.
12. Тин Н.В. Метод определения пепсина в желудочном соке с использованием колорометрии / Н.В. Тын // Лаб. Дело. - 1976. - № 11. - С. 656-657.
13. Фадесенко Г.Д. Шляхи подолання резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків. Порівняння класичної потрійної та послідовної терапії з використанням “Де-Нолу” при пептичних виразках / Г.Д. Фадесенко, К.О. Просоленко // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 5 (49). - С. 64-70.
14. Філіпов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіпов // Новості медицини і фармації (Гастроентерологія). - 2008. - № 239. - С. 6-7.
15. Харченко Н.В. Современные подходы к лечению больных язвенной болезнью / Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк, Д.В. Токар // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 5 (49). - С. 89-93.
16. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2006. - № 3. - С. 9-19.
17. Чернобровий В.М. Пептичні Нр-асоційовані ерозивно-виразкові захворювання дванадцятипалої кишки: аналіз причин неефективності фармакотерапії / В.М. Чернобровий, О.В. Кириченко, С.В. Заїка // Клін. та експерим. патологія. - 2008. - № 2 (7). - С. 121-125.
18. Шарасв П.Н. Визначення сіалових кислот резорциновим методом / П.Н. Шарасв // Лаб. Дело. - 1990. - № 11. - С. 38-40.
19. Щербинина М.Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза / М.Б. Щербинина // Лікування та діагностика. - 2005. - № 2-3. - С. 26-34.

O. Ye. SKLYAROVA

ROLE OF AGGRESSIVE AND DEFENSIVE FACTORS IN PEPTIC ULCER DISEASE OF VARIOUS LOCALIZATIONS

Aggressive and defensive factors in peptic ulcer disease were studied. A total of 91 patients with peptic ulcer disease of different localization (67 males and 24 females; average age 45,0±1,5 years old) was under observation. The clinical-laboratory investigation was performed to all patients including basic clinical investigation, fibrogastroduodenoscopy, evaluation of total acidity, gastric discharge volume, H-ion debit, pepsin and N-acetylneuraminic acids in basal gastric juice. According to the obtained results general and specific rules of disposition of aggressive and defensive factors in peptic ulcer disease regardless the ulcer location as well as in gastric, duodenal and combined location were established. The results have to be considered in the treatment of patients with such pathology.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дата поступлення: 15.06.2012 р.