

УДК 616.366.-003.7-07-085.837.3-089-084

## ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З ХЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

*Вдовиченко В. І., Бичков М. А.*

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, *Helicobacter pylori*.

Значення *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у виникненні невиразкової диспепсії, хронічного гастриту типу В, виразки шлунка, дванадцятипалої кишки (ДПК), MALT-лімфоми та раку шлунка доведено [2]. При дослідженні епідеміології хелікобактеріозу встановлено, що це одна з найбільш поширених хронічних інфекцій людини [1]. Інфікування *H. pylori* у поєднанні з захворюваннями шлунка та ДПК виявляють досить часто. Роль *H.pylori* у виникненні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), увага до якої неухильно зростає, не визначена. Не відоме значення *H.pylori* при потрапінні збудника у нижню частину стравоходу (це ймовірно у хворих з гастроєзофагеальним рефлюксом, слизова оболонка антрального відділу шлунка у яких інфікована *H.pylori*).

В останні роки обговорюється питання про можливу роль *H. pylori* у виникненні ГЕРХ. Повідомляють, що ерадикація *H.pylori* у пацієнтів з виразковою хворобою сприяє значному збільшенню у них частоти супутньої ГЕРХ. Ерадикація *H.pylori* суттєво зменшує частоту рецидивування виразки ДПК та шлунка. Проте недостатньо інформації щодо її ефективності при диспептичних симптомах у пацієнтів з виразкою. У деяких пацієнтів з виразкою виявляють симптоми і /або ознаки супутньої ГЕРХ до початку лікування. Після ерадикації *H.pylori* зменшується позитивна симптоматика ГЕРХ [11]. Останні повідомлення свідчать про зв'язок між ерадикацією *H.pylori* і виникненням ГЕРХ. Симптоми, подібні до ГЕРХ, або ендоскопічний езофагіт, частіше відзначали у пацієнтів після успішної ерадикації [ 8 ]; не виявлено впливу на різницю надлишкової маси тіла, зловживання або характер штамів *H.pylori* [8, 10]. Оцінка поширеності рефлюкс-езофагіту (РЕ), за даними трирічного спостереження [9], свідчила про його наявність у 18% пацієнтів після ерадикаційної терапії та у 0,3% — якщо таке лікування не проводили. Отже, відзначено збільшення частоти РЕ після ерадикації *H.pylori*. Після ерадикації *H.pylori* спостерігали збільшення ймовірності виникнення РЕ у пацієнтів з виразковою хворобою ДПК [6]. Відзначено, що у пацієнтів з виразковою хворобою ДПК, у яких до проведення ерадикації не спостерігали супутньої

ГЕРХ, через 1 рік після успішної ерадикації клінічні симптоми ГЕРХ виявлені 17%, ендоскопічно підтверджені ознаки рефлюкс-езофагіту — у 6,6% [5]. Дослідження, проведені в Греції, показали, що у пацієнтів з виразкою ДПК, без проявів ГЕРХ, через 2 роки після ерадикації супутній РЕ виник у 26%. За наявності на момент ерадикації супутнього РЕ, через 2 роки він став більш вираженим [12]. Італійські дослідники, які обстежили в динаміці велику групу хворих з виразкою ДПК, у яких проведена ерадикаційна терапія, показали, що через 12 міс після ерадикації частота ГЕРХ становила 19%, через 24 міс — 28%, через 36 міс — 37% і через 48 міс — 44% [7]. Аналізуючи публікації, деякі автори дійшли висновку, що збільшення частоти ГЕРХ у пацієнтів з виразковою хворобою після проведення ерадикаційної терапії зумовлене недооцінкою супутніх змін стравоходу, які існували на момент ерадикації [13]. Таким чином, зв'язок інфекції *H.pylori* та ГЕРХ є складним і недостатньо вивченим.

Мета даної роботи — вивчення можливого зв'язку *H.pylori* та ГЕРХ у хворих з виразкою ДПК, асоційованою з хелікобактерною інфекцією.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежені 118 хворих з виразкою ДПК. 78 осіб (66,1%) чоловіків, 40 (33,9%) — жінок. Вік пацієнтів у середньому: чоловіків — (41,7±14,2) року, жінок — (41,7±11,7) року. Виразка вперше виявлена у 27 (22,9%) хворих, існувала строком до 5 років — у 37 (31,4%), 6 — 10 років — у 25 (21,2%), 11 — 20 років — у 13 (11%), понад 20 років — у 16 (13,5%). Перебіг виразкової хвороби: легкий — відзначений у 38 (32,2%) пацієнтів, середньої тяжкості — у 73 (61,9%), тяжкий — у 7 (5,9%).

Всім пацієнтам проводили ендоскопічне дослідження слизової оболонки стравоходу, шлунка та ДПК з прицільною біопсією для виявлення *H.pylori* та визначення ступеня його інвазії. У біоптатах *H.pylori* виявляли за допомогою швидкого тесту з уреазою, гістологічного дослідження та аналізу властивостей культури. Дослід проводили до лікування і через 1-2 міс після завершення ерадикаційної терапії.

Пацієнтам призначали різні режими ерадикаційної терапії.

1 група (n = 28) > омепразол 20 мг двічі, амоксицилін 1 г двічі, колоїдний вісмут (бісмофальк) по 2 табл. тричі на день протягом 10 діб.

2 група (n = 18) > омепразол 20 мг двічі, амоксицилін 1 г двічі, фурадонін 200 мг двічі на день протягом 7 діб.

3а група (n = 17) > омепразол 20 мг двічі, колоїдний вісмут (бісмофальк) по 2 табл. тричі, урсофальк 250 мг двічі на день протягом 10 діб, далі протягом 20 діб — урсофальк у тій самій дозі.

3б група (n = 11) > лікування аналогічне такому у хворих групи 3а.

4 група (n = 28) > пілобакт (кларитроміцин) 250 мг двічі, тинідазол 500 мг двічі, омепразол 20 мг двічі на день протягом 7 діб;

5 група (n = 16) > омепразол 20 мг двічі, амоксицилін 1 г двічі, кларитроміцин 500 мг двічі на день протягом 7 діб.

В усіх групах хворі були співставні за віковим і гендерним складом. Кожну ендоскопічну ознаку оцінювали у балах: від 0 (відсутність ознаки) до 3 (значна її вираженість). Результати тесту на *H.pylori* також оцінювали у балах. Відповідні бали окремо сумували за результатами досліджень стравоходу, шлунка та ДПК. Основну увагу звертали на наявність ендоскопічних змін у стравоході до та після лікування, тобто ендоскопічно позитивну ГЕРХ [4]. Проведена варіаційно-статистична обробка результатів з використанням програм FoxPro та Excel [3].

### Результати та їх обговорення

В усіх пацієнтів до лікування клінічні симптоми відповідали таким при загостренні виразкової хвороби, при цьому у більшості пацієнтів спостерігали такі симптоми ГЕРХ, як печію, відрижку кислим. Ендоскопічно підтверджено наявність виразки ДПК. За даними дослідження біоптатів з антрального відділу шлунка *H.pylori* виявлений в усіх хворих.

Беручи до уваги повідомлення в літературі про можливий зв'язок ерадикації хелікобактерної інфекції та ГЕРХ, ми співставили частоту ерадикації та загоєння виразки з виявленням ендоскопічних змін стравоходу (табл. 1).

Отже, частота ерадикації хелікобактерної інфекції була найбільш високою у хворих 2-ї, 3а та 5-ї груп. Найбільша частота загоєння виразки ДПК — у хворих 5-ї та 2-ї груп. Мінімальна частота загоєння відзначена у пацієнтів групи 3а, у яких був виявлений ДГР. Частота виявлення ендоскопічних змін стравоходу зростала в усіх групах після ерадикаційної терапії (крім 4-ї групи), проте статистично достовірно лише у хворих 3а. групи. У них же встановлено достовірний корелятивний

Таблиця 1. Показники ерадикації *H.pylori* і загоєння виразки та частота ендоскопічних змін стравоходу до і після проведення ерадикаційної терапії

Групи хворих	Частота ерадикації <i>H.pylori</i> , %	Частота загоєння виразки, %	Частота дистального езофагіту, %	
			до лікування	після лікування
1-ша (n=28)	75	67,9	21,4	32,1
2-га (n=18)	100	83,3	33,3	27,8
3а (n=17)	100	52,9	23,5	47,1
3б (n=11)	90,9	72,7	18,2	36,4
4-та група (n=28)	82,1	67,9	35,7	17,85
5-та група (n=16)	100	87,5	6,25	18,75

Примітка: Різниця показників достовірна у порівнянні з такими до лікування.

зв'язок частоти ДГР та гастроєзофагеального рефлюксу.

Ми вивчали також можливий зв'язок між ендоскопічними змінами стравоходу та статтю хворих. Для цього порівняли дані у чоловіків (78) та жінок (40), віком у середньому (41,7±14,2) року (табл. 2).

Таким чином, частота ерадикації хелікобактерної інфекції та загоєння виразок дещо вища у жінок (P>0,05). Можливо, це пояснюється більшою тривалістю та тяжкістю захворювання у чоловіків, а також більшим впливом паління у чоловіків. Також спостерігали більшу частоту виявлення ендоскопічних змін стравоходу у чоловіків, ніж у жінок, після проведення ерадикаційної терапії, проте різниця статистично недостовірна (P>0,05).

Отже, наведені дані хоча і свідчать про деяке збільшення частоти виявлення ендоскопічних змін стравоходу після ерадикаційної терапії, проте статистич-

Таблиця 2. Показники ерадикації *H.pylori* і загоєння виразки та частота ендоскопічних змін стравоходу до і після проведення ерадикаційної терапії у чоловіків та жінок

Групи хворих	Частота ерадикації <i>H.pylori</i> , %	Частота загоєння виразки, %	Частота дистального езофагіту, %	
			до лікування	після лікування
Ч (n = 78)	87,2	66,7	29,5	32,1
Ж (n = 40)	92,5	80	15	20

но вони не доведені. Встановлений достовірний кореляцій зв'язок частоти ДГР та гастроєзофагального рефлюксу, що може свідчити про спільне захворювання травного каналу — ГЕРХ. Частота ендоскопічних ознак ГЕРХ достовірно збільшувалась у пацієнтів з ДГР після проведення ерадикаційної терапії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабак О. Я.* Необхідність впровадження заходів по боротьбі з хелікобактерною інфекцією в Україні // Журн. АМН України. — 1998. — Т.4, №3. — С.508 — 514.

2. *Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д.* Фармакологія пептичних язв желудка и двенадцатиперстной кишки — X: Основа, 1997. — 240 с.

3. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К: Морион, 2000. — 315 с.

4. *Фадеенко Г.Д.* Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь: эволюция наших представлений // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 4. — С. 16 — 20.

5. *Bretagne J. F., Barhelemy P., Caekaert A.* Are gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic esophagitis (PE) a complication of the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer? // Digestive Disease Week. — New Orleans, 1998.-Abstracts. — P. A — 960.

6. *Calam J. H.* Pylori modulation of gastric acid // GERD: The last word...?.-1997.-P.36 — 37.

7. *Di Mario F., Dal Bo N., Saladin S. et al.* The appearance of GERD in patients with duodenal ulcer after eradication of *Hp* infection: a 4 year prospective study // Digestive Disease Week. — New Orleans, 1998.-Abstracts.-P. A-959.

## Висновки

1. Ерадикаційна терапія не збільшували частоту ГЕРХ у обстежених хворих.

2. Ерадикаційна терапія зумовлювала збільшення частоти ГЕРХ у пацієнтів з виразковою хворобою ДПК, ускладненою ДГР.

8. *Fallone C., Barkun A., Friedman G. et al.* Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? // J. Gastroenterol., Hepatol. — 2000. — № 3. — P.2.

9. *Hamada H., Haruma K., Mihara M. et al.* High incidence of reflux esophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis // J. Gastroenterol., Hepatol. — 2000. — № 4. — P.5.

10. *Leodolter A., Wolle K., Ebert M. et al.* *H. pylori* cag A, vac A and ice A genotype associations with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) compared to other upper gastrointestinal diseases // Poster abstracts. Bermuda, — 2000. — Poster №83.

11. *McColl K., Dickson A., El-Nujumi A. et al.* Symptomatic benefit 1 — 3 years after *H. pylori* eradication in ulcer patients: impact of gastroesophageal reflux disease // J. Gastroenterol., Hepatol. — 2000. — № 2. — P.1.

12. *Michopoulos S., Tsibouris P., Balta A. et al.* Clinical spectrum of gastroesophageal reflux disease after *Hp* eradication in patients with duodenal ulcer // Digestive Disease Week. — New Orleans, 1998. — Abstracts. — P. A — 959.

13. *O'Connor H. J., McGee C., Mehana N., Cunnane K.* Prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) in *H. pylori*-positive peptic ulcer disease and the impact of eradication therapy // Digestive Disease Week, — New Orleans, 1998. — Abstracts. — P. A — 959.

## ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ЕЁ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**Вдовиченко В. И., Бычков Н. А.**

Для изучения связи между частотой эрадикации хеликобактерной инфекции и частотой возникновения гастроэзофагальной рефлюксной болезни обследовали 118 больных. Всем проводили эндоскопическое исследование. В биоптатах определяли наличие *Helicobacter pylori*. Обнаружено увеличение частоты изменений в пищеводе после лечения, хотя не достоверное. Установлена достоверная коррелятивная связь частоты дуоденогастрального и гастроэзофагального рефлюксов.

## THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND ITS INTERRELATION WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION

**Vdovichenko V. I., Bychkov M. A.**

Investigation the connection of *Helicobacter pylori* infection eradication and frequency of appearance of the gastroesophageal reflux disease, was conducted.

Endoscopic examination was performed in 118 patients with duodenal ulcer. All the biopsies were examined for *Helicobacter pylori*. It was discovered the increase frequency of the lower esophagus distractions after eradication therapeutics with no reliable statistics. But there were shown the reliable correlation between the duodenogastral reflux and gastroesophageal reflux.