

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІОКСИДОНІУ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

**В.Ф. Орловський, Н.М. Кириченко, Л.І. Карпенко, Н.В. Деміхова, В.П. Бабак\*, В.І. Барсук\***

*Сумський державний університет,*

*вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 4007, Україна;*

*\* Сумська обласна клінічна лікарня, м. Суми*

### **ВСТУП**

Доведено, що одним з головних чинників виникнення гастродуоденальної патології є наявність інфекції *Helicobacter pylori* (Hр). Від ступеня обсіменіння слизової оболонки (СО) Hр залежить ступінь вираженості морфологічних змін СО шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) [1, 2]. Формування персистувального інфекційного процесу, у тому числі зумовленого наявністю Hр, значною мірою визначається дисбалансом імунної відповіді, що розвивається на фоні морфологічних змін у зоні запалення та зниження резервних можливостей організму. Тривала активація імунної системи спричиняє формування стійкої імунної недостатності, яка призводить до низької ефективності антихелікобактерних препаратів [3, 4]. Але і у разі вдалої ерадикації в окремих хворих утримуються не лише ознаки гастриту на гістологічному рівні, а й виразково-ерозивні дефекти слизової [5]. При тяжкому, часто рецидивному, перебігу пептичної виразки (ПВ) значно виражене запалення зберігається і після рубцювання виразки [6]. Тому все більше уваги приділяється вивченню ролі імунологічних показників у розвитку Hр-асоційованої патології шлунка і ДПК, все частіше для прогнозування перебігу ПВ у комплексному обстеженні хворих на цю патологію використовують показники клітинного імунітету і цитокінової регуляції. Цей факт спонукає до проведення досліджень впливу імуномодуючих засобів на стан імунної системи у хворих на ПВ ДПК, зумовлену Hр-інфекцією, результативність ерадикації, морфологічний стан гастродуоденальної зони.

### **МЕТА РОБОТИ**

Вивчити ефект застосування імуномодулятора – поліоксидонію (ПО) – на морфологічний стан СО гастродуоденальної зони у хворих на ПВ ДПК.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Обстежено 106 хворих на ПВ ДПК. Діагноз ПВ верифікували ендоскопічно, рентгенологічно та морфологічно. Проводили фіброскопію з прицільною біопсією СО ДПК та шлунка (по два біоптати з ДПК, антрума та тіла шлунка). Препарати для гістологічних досліджень фарбували гематоксилін – еозином, а для ідентифікації Hр - за методом Гімзи. Гістологічну діагностику проводили згідно з Сіднейською системою, визначення ступеня обсіменіння Hр – напівкількісним методом [7]. Досліджувані хворі були поділені на такі групи: I групу (n = 80) склали пацієнти, яким як антихелікобактерну терапію використовували семиденну потрійну схему: омепразол (омез) – 20 мг 2 рази або лансопразол (ланзап) по 30 мг 2 рази на добу; амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу; II групу (n = 26) склали пацієнти, які у комплексі з вищезазначеною терапією отримували ПО по 6 мг внутрішньом'язово: 5 ін'єкцій через 1 день та 5 ін'єкцій по 1 разу кожних 3 дні. Після закінчення основної антихелікобактерної

терапії всі хворі продовжували прийом антисекреторного препарату омепразол (омез) по 20 мг або лансопразол (ланзап) по 30 мг на добу до 4 – 6 тижнів. Хворі всіх груп були порівнянні за віком, статтю та давністю захворювання. Частоту ерадикації *Нр* оцінювали з використанням морфологічного методу через 4 тижні після закінчення антихелікобактерної терапії. Групу контролю склали 25 практично здорових осіб, які за віком та статтю відповідали обстеженим хворим.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення “Microsoft Excel” для Windows 2000 на персональному комп’ютері IBM Pentium II.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічне дослідження біоптатів СО гастродуоденальної зони показало, що найбільш виражені зміни спостерігались у СО антрального відділу шлунка та луковиці ДПК.

Дистрофія і десквамация поверхневого епітелію гістологічно виявлені у хворих на ПВ ДПК в антральному відділі шлунка у (73,8±4,95) %, набряк СО – у (95±2,45) %, мікроерозивні ушкодження СО реєструвались у (21,2±4,92) %, розширення судин антрального відділу СОШ виявлено у (31,3±5,21) %, внутрішньослизові крововиливи зафіксовано у (72,5±5,02) % хворих. У дуоденальній СО дистрофія і десквамация поверхневого епітелію виявлені у (65±5,37) %, набряк – у (98,8±1,25) %, мікроерозії – у (22,5±4,7) %, розширення судин реєструвалося у (31,3±5,21) %, внутрішньослизові крововиливи було виявлено у (82,5±4,27) % хворих на ПВ ДПК.

Найчастішою гістологічною ознакою загострення запального процесу є клітинна інфільтрація СО. Цей гістологічний симптом у антральному відділі шлунка і луковиці ДПК спостерігався у 100 % хворих. Кісти як один із симптомів вираженої дистрофії і запалення СО спостерігались відносно рідко. В антральній СО їх було виявлено у (13,8±3,87) %, а у СО ДПК – у (15,0±4,02) % пацієнтів. Наявність лімфоїдних фолікулів у СО луковиці ДПК була у (23,8±4,79) % хворих, дещо рідше вони спостерігались у СО антрального відділу шлунка – (18,8±4,39) %.

За гістологічними даними, у всіх обстежених хворих на ПВ ДПК був виявлений антральний гастрит (АГ): I ступеня активності – у 27 (33,8±5,3) % обстежених, II ступеня - у 29 (36,3±5,4) %, III ступеня – у 24 (30,0±5,16) %.

Дуоденіт різного ступеня тяжкості також було виявлено у 100 % обстежених. Дуоденіт I ступеня активності було виявлено серед 25 (31,3±5,21) % пацієнтів, II ступеня – у 29 (36,3±5,4) %, III ступеня – у 26 (32,5±5,27) %. При цьому процес розцінювали, як дифузний, іноді з ознаками атрофії крипт, рідше – ворсинок, а також гіпертрофії і гіперплазії дуоденальних (бруннерових) залоз. Останні мали розширені, заповнені секретом протоки, частково були розміщені у власній пластинці СО, попереджаючи її витончення у зонах, де зникли крипти. Була відмічена гіперплазія келихоподібних клітин, які з’являлися, навіть, на вершинах ворсинок. Траплялися також зони шлункової метаплазії епітелію ДПК.

Розподілення *Нр* по різних відділах СОШ і ДПК виявилось нерівномірним. Найчастіше при гістологічно підтвердженому антральному гастриті *Нр* виявлялись у СО антрального відділу шлунка, які було знайдено у всіх хворих на ПВ ДПК (100 %). Інфікованість I ступеня відзначалась у (26,3±4,95) % хворих, II – у (42,5±5,56) %, III – у (31,3±5,21) %. Достовірно рідше, в порівнянні з антральною СО, *Нр* виявлялись у СО фундального відділу шлунка, всього у (13,8±3,87) % хворих ( $p < 0,05$ ), причому I ступінь засіяності – у (72,7±14,1) % чоловік і тільки у (27,2±14,1) % – II ступінь. У СО ДПК *Нр* було знайдено у

(16,3±4,15) % випадків, в основному у тих хворих, що мали засіяність антрального відділу III ступеня. Окремі бактерії у СО ДПК знаходилися на епітеліоцитах і в значній кількості в ділянках шлункової метаплазії.

При АГ I ступеня вираженість інфікованість Нр I ступеня спостерігалася у 14 (51,9±9,8) % хворих, II ступеня – у 13 (48,1±9,8) %. Серед пацієнтів із АГ II ступеня - засіяність Нр I ступеня була виявлена у 7 (24,1±8,09) % пацієнтів, II – у 14 (48,3±9,44) %, III – у 8 (27,6±8,45) %. При АГ III ступеня - інфікованість Нр I ступеня не виявлено, II ступеня спостерігалась у 7 (29,2±9,48) %, III ступеня – у 17 (70,8±9,48) % хворих на ПВ ДПК.

При математичній обробці даних отримана тісна пряма кореляційна залежність між ступенем обсіменіння Нр та вираженістю морфологічних змін СО антрального відділу шлунка ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ). Наші дослідження підтверджують факт взаємозв'язку між морфологічними змінами СО гастродуоденальної зони, а саме: вираженістю АГ та ступенем інфікованості Нр, що підкреслює патогенетичну роль останніх у розвитку уражень СО при ПВ ДПК [1, 5].

Через 1 місяць при морфологічному дослідженні біоптатів СО шлунка хворих, пролікованих за допомогою стандартної антихелікобактерної терапії, було виявлено, що із 27 хворих, які мали I ступінь активності запалення СО антрального відділу, у 5 (18,5±7,62) % залишався АГ I ступеня активності. Із 29 хворих, які мали II ступінь активності запалення СО антрального відділу, у 5 (17,2±7,1) % залишався АГ II ступеня активності, у 17 (58,6±9,3) % - I ступеня активності і у 7 (24,1±8,04) % активність була відсутня. Серед пацієнтів із III ступенем активності АГ ( $n=24$ ) у 5 (20,8±8,47) % виявлено III ступінь запалення СО, у 9 (37,5±10,1) % – II, у 7 (29,2±9,48) % – I і тільки у 3 (12,5±6,9)% СО була нормальною, що стало підґрунтям для призначення імуномодулятора ПО. У хворих II групи, які у комплексі із стандартною потрійною терапією отримували ПО, морфологічні зміни мали таку динаміку: у 2 пацієнтів II групи (7,69±5,33) % залишалась активність АГ III ступеня, у 3 (11,5±6,39) % – II ступеня, у 4 (15,4±7,22) % - I ступеня, а у 17 (65,4±9,51) % активність АГ була відсутня. Таким чином, у цілому морфологічні ознаки запалення у хворих на загальноприйнятому лікуванні (I група) спостерігались у (87,5±6,3) %, а у пацієнтів, які у комплексі із антибактеріальною терапією отримували ПО (II група), – у (34,6±9,51) %, тобто виявлялися рідше ( $p < 0,05$ ).

На особливу увагу заслуговують результати антибактеріальної терапії. Ерадикація Нр на фоні загальноприйнятого лікування становила (64±9,8) %, а у хворих, які у комплексі із антибактеріальною терапією отримували ПО, досягла (92,3±5,3) % ( $p < 0,05$ ).

Подальше спостереження проводили за пацієнтами I та II груп, що мали III ступінь активності АГ. Через півроку після загострення рецидиви захворювання спостерігались у (47,8±10,6) % хворих, які отримували базисну терапію, та всього у 1 (4,2±4,2) % ( $p < 0,05$ ) пацієнта, що лікувався із застосуванням ПО. Морфологічне дослідження показало, що у відібраних хворих I групи АГ III ступеня визначено у 7 (30,4±9,81) %, II ступеня – у 11 (47,8±10,6) %, I ступеня – у 3 (13±7,18) % і лише у 2 (8,7±6,01) % активного запалення не спостерігалось. У II групі 1 хворий (4,17±4,17 %) мав активність АГ III ступеня, 3 (12,5±6,9) % – активність II ступеня, 4 (16,7±7,72) % – I ступеня, а у 16 (66,7±9,83) % ознак запалення СО не виявлено. Таким чином, у цілому морфологічні ознаки запалення через 6 місяців у хворих на загальноприйнятому лікуванні, що мали високий ступінь активності АГ, спостерігались у (91,3±6,01) %, а у пацієнтів, які у комплексі з антибактеріальною терапією отримували ПО (II група), – у (33,3±9,83) %, тобто морфологічні ознаки АГ залишалися такими, які були на

момент закінчення лікування, і спостерігалися достовірно рідше, ніж у хворих I групи ( $p < 0,05$ ).

### ВИСНОВКИ

Таким чином включення до комплексного лікування хворих на ПВ ДПК з високим ступенем активності АГ імуномодулятора ПО приводить до більш суттєвого зменшення активності супутнього АГ та підвищує частоту ерадикації Нр, а також зменшує кількість рецидивів захворювання протягом шести місяців спостереження. Ці ефекти можна пояснити його імунокоригувальною дією.

### SUMMARY

*The morphological inspection of a mucous environment gastroduodenal of zone in patients with duodenum ulcer of Helicobacter pylori aetiology. Including of polyoxodonium into complex treatment of peptic duodenum ulcer promotes to quicker disappearance of inflammation of mucous stomach and duodenum and increases frequency of eradication Helicobacter pylori and the number of relapses of disease decreases.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / О.Н. Мишушкин, Д.В. Володин, И.В. Зверков и др // Тер. арх.- 2007.- № 2.- С. 22-26.
2. Роль цитокинов в иммунопатогенезе заболеланий гастродуоденальной области при Helicobacter pylori-инфекции / Л.В. Ковальчук, В.П. Мудров, В.Н. Нелюбин, Е.В. Соколова // Иммунология. - 2003. - № 5. - С. 311-314.
3. Патогенез синдрома вторичной иммунологической недостаточности и подходы к его лечению / О.В. Москалец, Ф.Н. Палеев, А.А. Котова и др. // Клин. мед. - 2002. - № 11. - С. 18-23.
4. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клин. мед. - 2003. - № 1. - С. 40-44.
5. Швидкість і повнота загоєння виразок дванадцятипалої кишки та морфологічні особливості гелікобактерасоційованого гастриту / В.І. Вдовиченко, Я.Б. Швидкий І.М. Тумак, О.Я. Михайлишин // Гастроентерологія: Зб. наук. праць.- Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 55-62.
6. Кондрашина Э.А. Клинико-иммунологические особенности различных вариантов течения язвенной болезни: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.05 / С.-Петербург. мед. акад. последиплом. образования. - СПб., 2004. - 23 с.
7. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника: Монография. - М.: Триада-Х, 1998. - 483 с.

**В.Ф. Орловський**, д-р мед. наук, професор  
Медичного інституту СумДУ, м. Суми;

**Н.М. Кириченко**, асистент Медичного інституту  
СумДУ, м. Суми;

**Л.І. Карпенко**, канд. мед. наук, доцент Медичного  
інституту СумДУ, м. Суми;

**Н.В. Деміхова**, канд. мед. наук Медичного  
інституту СумДУ, м. Суми;

**В.П. Бабак**, Сумська обласна клінічна лікарня;

**В.І. Барсук**, Сумська обласна клінічна лікарня

*Надійшла до редакції 7 вересня 2007 р.*