

До питання про роль хелікобактеріозу при хронічному холециститі

Л.В.Журавльова, В.М.Хворостінка, О.І.Цівенко, О.В.Лажно

Харківський національний медичний університет
Харків, Україна

Обстежено 87 пацієнтів із захворюваннями жовчовивідної системи (безкам'яними холециститами, дискінезіями жовчного міхура та жовчнокам'яною хворобою). При ендоскопічному дослідженні у хворих на холецистит виразкову хворобу діагностували в 1,8 разів частіше, ніж у пацієнтів з дискінезіями. Показники заселення інфекції *Helicobacter pylori* впродовж частіше визначались у хворих із хронічним безкам'яним холециститом у порівнянні з пацієнтами з дискінезіями жовчовивідних шляхів. У пацієнтів з патологією біліарної системи необхідно проводити діагностику хелікобактеріозу для відповідної корекції терапії.

Ключові слова: хронічний холецистит, *Helicobacter pylori*, лікування.

ВСТУП

Гіпотези щодо етіопатогенезу захворювань жовчовивідних шляхів у значному ступені зводяться до інфекційної концепції та метаболічної теорії. На початку ХХ століття позиції інфекційної теорії при розвитку захворювань жовчовивідних шляхів набули великого значення. Висловлювалися думки, що етіологічним фактором, який викликає запалення жовчних шляхів, можуть бути різні види мікроорганізмів. Ряд вітчизняних авторів мали спільну точку зору, яка поєднує основні положення інфекційної та метаболічної теорій. Починаючи з 60-х років ХХ століття після революційних робіт W.Admirand і D.Small метаболічна теорія отримала новий поштовх [6]. Після серій робіт була створена фізико-хімічна база для пояснення патогенезу холестеринового холелітіазу [4]. У 80-90-і роки на Заході стало домінувати

уявлення про асептичний механізм розвитку жовчнокам'яної хвороби. Також у цей період вітчизняні автори не відмовлялися від позитивного відношення до інфекційної концепції біліарних захворювань.

Варто підкреслити, що в теперешній час швидко поширюються дослідження асоціації *Helicobacter pylori* (НР) із позашлунковою патологією. Вивчається зв'язок НР з ішемічною хворобою серця, захворюваннями шкіри, кишечнику. Одним з напрямків, що найшвидше розвивається, є пошук залежності різних видів хелікобактеру з патологією гепатобіліарної системи. Зараз вже отримано об'єктивний доказ можливості наявності НР у жовчі і слизовій оболонці жовчного міхура у людей [1, 3]. Виділений із тканини печінки людей НР має ureA+, Cag(-), S2M2 Vac A генотип. Різні види хелікобактеру виділяють з печінки хворих на первинний склерозуючий холангіт і аутоімунний гепатит. У чилійських жінок, хворих холелітіазом, у жовчі виявляються *H. bills*, *H. rappini*, *H. pullorum* [8]. При цьому виявляється зв'язок цих бактерій з холециститом, холелітіазом та раком жовчного міхура. Точка зору про можливість асоціації різних видів хелікобактеру з жовчнокам'яною хворобою підтримується декількома дослідниками. У жовчі 50% хворих холелітіазом визначаються *Helicobacter pylori*, а в 30% пацієнтів – *Helicobacter pullorum*. Стійкий інтерес виявляється до вивчення впливу НР у жовчі на розвиток раку жовчовивідних шляхів у людей [2, 5].

Суперечливість думок щодо наявності зв'язку між показниками заселення інфекції НР у хворих на захворювання жовчовивідної системи обумовила мотивацію нашої роботи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана на базі гастроентерологічного відділення ОКБ м.Харкова. Було обстежено 87 осіб у віці від 23 до 76 років (27 чоловіків

та 60 жінок) на захворювання жовчовивідної системи (безкам'яний холецистит, дискінезія жовчного міхура та жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ)) та контрольна група (20 пацієнтів).

Діагноз холециститів та дискінезії жовчного міхура верифікований на підставі скарг, анамнезу, об'єктивного стану обстежуваних. Проводилося виділення синдрому правого підребер'я (СПП), під яким розуміли біль або дискомфорт у правому підребер'ї, що систематично турбують пацієнта протягом останніх 3 місяців і пов'язані з прийомом їжі. Проводили вивчення диспепсії, під якою відповідно до II Римських критеріїв (2006) розуміли біль або дискомфорт у епігастральній ділянці, що систематично турбують хворого протягом останніх 3 місяців. Виділяли виразковоподібну, дискінетичну та неспецифічну диспепсію.

Всім обстеженим проводилося ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за допомогою апарату «Siemens S-450» (Німеччина) з лінійним датчиком та глибиною зондування 17 мм з визначенням рухової активності жовчного міхура. При цьому розміри жовчного міхура вимірювали натще і через 30 хв. після жовчогінного сніданку (два жовтки сирих яєць). Дуоденальне зондування було виконано 73 пацієнтам. Методом езофагофіброгастро-дуоденоскопії (Olympus, Японія) обстежено 80 пацієнтів.

У 15 пацієнтів (7 чоловіків і 8 жінок) визначені в сироватці крові антитіла до НР методом імуноферментного аналізу за допомогою набору «EIA Premier НР» (Meridian Diagnostics Inc., США). Крім цього, у 72 хворих НР визначалися гістологічним методом після фарбування по Гімзе в слизовій оболонці антрального відділу шлунка (СОШ) з обчисленням ступеню осіменіння НР. У цих же пацієнтів реєстрували активність гастриту в антральному відділі, по малій та великій кривизні по рекомендаціях Л.І.Аруїна, В.О.Ісакова [1]. Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм і програми Microsoft Excel з обчисленням вірогідності за допомогою критерію χ^2 і критерії Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Частота хронічного безкам'яного холециститу склала 8,4% (2,7% чоловіків, 11,9% жінок), ЖКХ — 7,5% (2,5% чоловіків, 9,3% жінок), СПП — 24,5% (14,5% чоловіків, 31,3% жінок).

Синдром шлункової диспепсії діагностували в хворих із хронічним холециститом з частотою 66,3%, у пацієнтів з ЖКХ — 42,9%, у пацієнтів з гіпомоторною дискінезією — 41,6%, у пацієнтів з гіпермоторною дискінезією — 21,1%. Відмічалися визначені відмінності й у структурі диспепсії при захворюваннях жовчовивідних шляхів. Так, у хворих на хронічний холецистит, синдром виразкоподібної диспепсії зустрічався в 1,7 рази частіше, ніж у хворих на холелітіаз. Синдром дискінетичної диспепсії спостерігали в цих групах пацієнтів з однаковою частотою. Синдром неспецифічної диспепсії реєстрували в 3,1 рази частіше у хворих холециститом у порівнянні з пацієнтами на ЖКХ. В той же час частота виразкоподібної диспепсії не відрізнялася у пацієнтів із ЖКХ і гіпомоторною дискінезією (14,3% і 12,6%). Синдром неспецифічної диспепсії реєстрували частіше у хворих з гіпомоторною дискінезією, чим у осіб з холелітіазом, а синдром дискінетичної диспепсії, відповідно, рідше. Печію виявляли у 50,5% хворих з холециститом, у 47,6% осіб — з холелітіазом, у 40,1% пацієнтів — з гіпомоторною дискінезією і в 28,4% осіб — з гіпермоторною дискінезією жовчовивідних шляхів.

Виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки діагностували у 22,5% пацієнтів із хронічним холециститом, у 10,4% хворих з холелітіазом, у 7,6% осіб з гіпомоторною дискінезією і в 3,8% пацієнтів з гіпермоторною дискінезією. Під час ендоскопічного дослідження у хворих на ЖКХ виразкову хворобу діагностували в 1,8 рази частіше, ніж у пацієнтів з дискінезіями. Таким чином, наше дослідження дозволило установити пряму залежність між хронічним холециститом і виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки. Таку закономірність не відзначали при дослідженні взаємозв'язку холелітіазу і виразкової хвороби.

У дослідженні ми визначали НР двома методами: імуноферментним (антитіла до НР) та гістологічним (в антральному відділі шлунка після фарбування по Гімзе). Імуноферментний метод показав наявність антитіл до НР у сироватці крові у 76,2% обстежених (у чоловіків — 80,4%, у жінок — 73,5%). Гістологічний метод дозволив знайти бактерії та визначити ступінь осіменіння у слизовій оболонці антрального відділу шлунка у 88,6% хворих (у чоловіків — 91,5%, у жінок — 85,9%).

Ми проаналізували частоту клінічних проявів захворювань жовчовивідних шляхів у зв'язку з інфекцією НР. При використанні імуноферментного методу СПП реєструвався у

40,9% НР-позитивних і в 25,4% НР-негативних пацієнтів. При використанні гістологічного методу СПП діагностували у 45,3% НР-позитивних і в 29,4% НР-негативних хворих. З урахуванням того, що використання двох різних методик визначення НР дозволило одержати однаково взаємозалежність СПП та інфекції НР, ми вважали можливим інтерпретувати ці результати як наявність достовірного зв'язку між наявністю хелікобактеріозу і клінічними проявами біліарної патології.

Також двома методами вивчили наявність НР (імуноферментним та гістологічним) при захворюваннях жовчовивідних шляхів. Антитіла до НР були виявлені у 88,5% хворих з холециститом, у 84,6% пацієнтів з ЖКХ, у 73,9% осіб з гіпомоторною дискінезією і у 68,8% пацієнтів з гіпермоторною дискінезією. Показники хворих з холелітіазом і пацієнтів з дискінезіями жовчовивідних шляхів не мали достовірних розбіжностей. Гістологічним методом визначали НР у слизовій оболонці антрального відділу шлунка у 97,5% хворих з холециститом, у 91,7% пацієнтів із ЖКХ, у 84,4% осіб з гіпомоторною дискінезією і у 76,3% пацієнтів з гіпермоторною дискінезією. Достовірних відмінностей між показниками пацієнтів з холелітіазом і дискінезіями жовчовивідних шляхів не відзначено.

Ступінь осіменіння НР у слизовій оболонці антрального відділу шлунка у хворих на хронічний холецистит дорівнювала $54,46 \pm 5,53$ мікробних тіл у полі зору, у пацієнтів з ЖКХ — $43,73 \pm 4,42$ мікробних тіл у полі зору, у осіб з гіпомоторною дискінезією — $18,85 \pm 1,09$ мікробних тіл у полі зору, і у пацієнтів з гіпермоторною дискінезією — $16,65 \pm 1,32$ мікробних тіл у полі зору. Ступінь осіменіння НР у хворих з холелітіазом не мав достовірних відмінностей з показниками обстежених з дискінезіями жовчовивідних шляхів.

Шлях до остаточного вирішення питання про асоціацію НР і інших видів хелікобактеру з холециститом і холелітіазом дуже важкий. Необхідно проводити дослідження бактерій у жовчі, епітелії жовчних шляхів, печінці. Доцільно підкреслити, що відповідь про місце НР в патогенезі біліарної патології може значно змінити підходи до тактики ведення пацієнтів із захворюваннями жовчовивідних шляхів.

ВИСНОВКИ

Показники заселення інфекції НР визначаються вірогідно частіше у хворих із хронічним безкам'яним холециститом у порівнян-

ні з пацієнтами з дискінезіями жовчовивідних шляхів. Подібна закономірність нами не була отримана для жовчнокам'яної хвороби.

Результати верифікують значимість інфекційної теорії патогенезу захворювань жовчовивідних шляхів, мають принципове значення для удосконалювання системи діагностики гастроентерологічних захворювань. Поза всяким сумнівом, для вирішення цього питання необхідні подальші дослідження. Виходячи з вищевикладеного, у пацієнтів із захворюваннями жовчовивідних шляхів необхідно проводити діагностику, лікування і профілактику інфекції *Helicobacter pylori*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арун Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. — 483 с.
2. Васильева Л.И., Шапошников А.В., Кудря К.В. Микробная колонизация стенки желчного пузыря при хроническом калькулезном холецистите // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатолог. и колопроктол. — 1995. — № 3 (5). — С. 45-46.
3. Вахрушев Я.М., Муфаздалова И.В. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2005. — №2. — С.44-48.
4. Ильченко А.А., Морозов И.А., Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря / — М.: Гэотар-Медиа, 2007. — 232 с.
5. Толстикова Т.Н. Функциональное состояние желудка и желчного пузыря при пептической язве двенадцатиперстной кишки и хроническом бескаменном холецистите у больных ожирением // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — №6 (26). — С.22.
6. Admirand W. H., Small D.M. The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man // J. Clin. Invest. — 1968. — Vol. 47. — №5. — P.1043-1052.
7. Madrid A.M., Defilippi C.C., Defilippi G.C. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional gastrointestinal diseases // Rev. Med. Chil. — 2007. — №135 (10). — P. 1245-1252.
8. Weinstein W.M., Hawkey C.J., Bosch J. Clinical Gastroenterology and Hepatology. Elsevier, 2005.

Л.В.Журавлева, В.М.Хворостинка, О.И.Цивенко, О.В.Лахно. К вопросу о роли хеликобактериоза при хроническом холецистите.

Ключевые слова: хронический холецистит, *Helicobacter pylori*, лечение.

Обследованы 87 пациентов с заболеваниями желчевыделительной системы (бескаменными холециститами, дискінезіями желчного пузыря и желчекаменной болезнью). При эндоскопическом исследовании у больных с холециститом язвенную

болезнь диагностировали в 1,8 раза чаще, чем у пациентов с дискинезиями. Показатели степени обсемененности *Helicobacter pylori* достоверно чаще определялись у больных с хроническим бескаменным холециститом, по сравнению с пациентами у которых выявлена дискинезия желчевыводительных путей. У пациентов с патологией билиарной системы необходимо проводить диагностику хеликобактериоза для соответствующей коррекции терапии.

L.V.Zhuravleva, V.M.Khvorostinka, O.I.Tsivenko, O.V.Lahno. Role of Helicobacteriosis in chronic cholecystitis. Kharkiv, Ukraine.

Key words: chronic cholecystitis, *Helicobacter pylori*, treatment.

87 patients were inspected with pathology of gall ways system (non-calculi cholecystitis, dyskinesia of gall bladder and gallstone diseases). During endoscopy in patients with cholecystitis peptic ulcer was diagnosed in 1,8 times more often then in patients with dyskinesia. Presence of *Helicobacter pylori* infection reliably was more often in patients with cholecystitis, then in patients with dyskinesia of gall ways. In patients with pathology of biliary system it is necessary to make diagnostic of *Helicobacter pylori* for adequate correction therapy.

Надійшла до редакції 2.09.2009 р.