

(34,2%), на противагу поверхневим процесам (58,8%) та інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами (61,7%) у випадку хронічного гастриту на тлі ДГР, асоційованого з *H. pylori*.

3. У більш як третини хворих на ХГ на тлі ДГР (35,8%) бактерії *H. pylori* в СОЖ не виявлялись, а у випадку позитивного *H. pylori*-статусу переважав мінімальний ступінь обсіменіння слизової шлунка.

4. Хворі на ХГ на тлі ДГР становлять групу ризику в плані можливого гастроантропогенезу шлунка, що вимагає активного диспансерного спостереження та визначає подальшу тактику лікування таких хворих.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ефективності вітчизняних медикаментозних засобів у хворих на ХГ тлі ДГР і *H. pylori*-інфекції із врахуванням патоморфологічних змін в СОЖ.

### Література

1. Бабак О.Я. Достижения и перспективы гастроэнтерологии / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія – 2009. – №6 (50). – С. 23–25.
2. Белоусов С.С., Муратов С.В., Ахмад А.М. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс. – Н. Новгород: Издательство Нижегород. гос. мед. академии, 2005. – 120 с.
3. Волков В.С. О роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2003. – №1. – С. 12-17.
4. Звягинцева Т.Д. Современные подходы к лечению функциональных нарушений пищеварительного тракта / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 294. — С. 7-12.
5. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология XXI века / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, №17. – С. 699-701.
6. Свінціцький А.С. Особливості інфікування *Helicobacter pylori*, наявність дуоденогастрального та гастрозофагеального рефлюкса у хворих на ерозивний гастрит / А.С. Свінціцький, К.М. Ревенко, Г.А. Соловйова, Л.Б. Бардах // Лікарська справа. – 2002. – №8. – С. 42-46.
7. Фадеенко Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку / Г.Д. Фадеенко, К.О. Просолєнко, Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерол. – 2007. – №2 (34). – С. 8–12.
8. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, С.Ю. Скірда // Гастроентерологія.–2005.–Вип. 36.
9. Bartnik W. Clinical aspects of *Helicobacter pylori* infection // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2008. – Vol. 118 (7–8). – P. 426–430.

10. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis / L. Vannella, E. Lahner, J. Osborn et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 29. – P. 123–125.

*Буфан М.М., Гаврилюк Е.М., Базилевич А.Я.*

**Особенности гистологической картины слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом зависимо от наличия дуоденогастрального рефлюкса и *Helicobacter pylori***

**Резюме.** Было обследовано 64 больных с гастродуоденальной патологией на фоне дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) в возрасте 18-65 лет. Доминировали мужчины (65,6%), с пиком заболеваемости в возрасте от 41 до 50 лет (32,8%). Среди них 53 больных хроническим гастритом (ХГ) и 11 – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Зависимо от наличия или отсутствия *H. pylori* в слизистой оболочке желудка (СОЖ) больные ХГ на фоне ДГР были разделены на две группы: I группа – 19 больных ХГ на фоне ДГР без *H. pylori*; II группа – 34 больных ХГ на фоне ДГР с *H. pylori*. Отличительной особенностью морфологических изменений СОЖ у больных I группы было преобладание атрофических форм разной степени выраженности (52,6% - слабой; 10,5% - умеренной и 21,1% - выраженной), мононуклеарная инфильтрация собственной пластинки (73,6%) в отличие от поверхностных изменений в СОЖ (58,5%) и высокой плотности инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами (61,7%) у больных II группы. Характерными патоморфологическими признаками ХГ на фоне ДГР без *H. pylori* была фовеолярная гиперплазия (63,1%), толстокишечная или неполная метаплазия в СОЖ (31,6%).

**Ключевые слова:** хронический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, *Helicobacter pylori*, слизистая оболочка желудка.

*Bufan M.M., Gavryluk O.M., Bazylevych A.Y.*

**Histological Changes of Gastric Mucosa in Patients with Chronic Gastritis Depending on Availability of Duodenogastric Reflux and *Helicobacter Pylori***

**Summary:** Analysis of 64 patients with gastroduodenal pathology associated with duodenogastric reflux (DGR) shows male predominance (65,6%) in the age of 41-50 years (32,8%). Chronic gastritis (CG) was diagnosed in 53 cases and duodenal ulcerative disease (DUD) - in 11 cases. According to the presence or absence of *H. pylori* in the gastric mucosa (GM) cases of CG associated with DGR were divided into 2 groups: group 1 – *H. pylori* negative patients (19) and group 2 – *H. pylori* positive patients (34). In group 1 morphologic examination revealed GM atrophy of variable degree (52,6% - mild, 10,5% - moderate and 21,1% - severe) and mononuclear infiltration of lamina propria (73,6%). In group 2 superficial changes in GM (58,5%) and intensive polymorphonuclear infiltrate (61,7%) prevailed. Foveolar hyperplasia (63,1%), colonic-type or incomplete intestinal metaplasia (31,6%) were typical in *H. pylori* negative patients.

**Key words:** chronic gastritis, duodenogastric reflux, *Helicobacter pylori*, gastric mucosa.

Надійшла 29.10.2012 року.

УДК 616-098+546.72+546.56+616.33-002+616-08

*Вишиванюк В.Ю.*

**Вивчення показників обміну заліза і міді у хворих на *Helicobacter pylori*-асоційовану виразкову хворобу**

Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології (зав. каф. – проф. Р.І.Яцишин)

Івано-Франківський національний медичний університет

**Резюме.** У літературі існують дані, які вказують на можливу причетність інфекції *Helicobacter pylori* до розвитку залізодефіцитної анемії, атопічного дерматиту, кропив'янки, артеріальної гіпертензії та ін. У статті розглядаються результати вивчення показників мікроелементного обміну (заліза та міді) у хворих на виразкову хворобу. Встановлено, що у хворих на *Helicobacter pylori*-асоційовану хворобу спостерігається зниження рівнів всіх показників обміну заліза – рівня сироваткового заліза, вмісту заліза в еритроцитах та насиченості трансферину залізом. При вивченні

показників обміну міді встановлено достовірне підвищення активності церулоплазміну в сироватці крові та вмісту міді в еритроцитах. Між показниками обміну обох мікроелементів виявлено достовірні кореляційні зв'язки.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, *Helicobacter pylori*, залізо, мідь.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Макро- та мікроелементи є абсолютно необхідними для організму людини. Вони беруть активну участь в складних біо-

хімічних процесах і забезпечують підтримання гомеостазу шляхом участі в процесах регуляції як елементи каскаду реакцій клітинного дихання, як кофактори багатьох ферментів та ін. У нормі у функціонуванні елементного гомеостазу відсутній хаос завдяки упорядженості в організмі в їх надходженні, утилізації та елімінації. Сучасна медицина значною мірою недооцінює роль мікро- та макроелементів у патогенезі багатьох захворювань.

Окремі автори висловлюють думку, що патогенетично пов'язаними з інфекцією *Helicobacter pylori* (Hр) (її екстрадигестивними проявами) можуть бути артеріальна гіпертензія, атопічний дерматит, кропив'янка, хвороба Паркінсона, мігрень, глаукома та увеїт, харчова алергія, залізодефіцитна анемія (ЗДА) і навіть порушення репродуктивної функції. Незважаючи на відмінності в їх патогенезі, успішна ерадикація сприяє їх частковій або й повній ремісії [8, 12]. Найчастішим станом серед перерахованих є ЗДА [9].

Ще до теперішнього часу залишається відкритим питання етіологічних чинників ЗДА, що зумовлено тим, що в 30% випадків анемії не вдається виявити її причину [11], а отже і підібрати адекватне лікування. Проблема залізодефіциту настільки актуальна, що ВООЗ спільно з UNISEF розробила заяву про необхідність ефективного та всеохоплюючого контролю анемії та закликала керівників національних систем охорони здоров'я сприяти розробці та впровадженню комплексу територіально адаптованих заходів, спрямованих на зниження поширеності ЗДА до 2010 року хоча б на третину [1, 7]. Серед ймовірних причин анемії нез'ясованої етіології все частіше називають Hр [6, 9].

У літературі зустрічаються повідомлення про нівелювання симптомів ЗДА, рефрактерної до лікування препаратами заліза, після проведеної успішної ерадикації Hр [5, 9]. Проте можливі механізми її участі у виникненні ЗДА практично не вивчені. Раніше Hр розглядали лише як опосередкований фактор ЗДА, тобто Hр викликав хелікобактерасоційовані захворювання, які супроводжувалися кровотечами і призводили до зниження вмісту заліза в крові. Проте ця гіпотеза не пояснювала причину виникнення ЗДА при хронічному гастриті типу В, при якому немає крововтрати. Тому почали розроблятися нові припущення про можливі шляхи впливу Hр на обмін заліза в організмі.

Припускають, що деякі штами Hр здатні поглинати аліментарне залізо, конкуруючи з хазіяном, для задоволення власних потреб. На відміну від інших бактерій, які поглинають окислене залізо  $Fe^{3+}$ , для Hр основним джерелом є  $Fe^{2+}$ , як і для людини [10], яке, як припускають, є фактором росту для Hр. При дослідженні *in vitro* було виявлено, що зовнішні рецептори мембрани Hр здатні захоплювати і використовувати для росту залізо людського лактоферину і ферумзв'язуючого глікопротеїну, що продукується нейтрофілами слизової оболонки (СО) шлунка [5].

У літературі з'явилися припущення, що Hр містить залізо-зв'язуючий протеїн, який володіє зв'язуючою активністю відносно гемового заліза еритроцитів, а за будовою та функцією є, очевидно, аналогічним людському феритину, тому він може конкурувати з людським феритином в обміні заліза [5].

Ймовірним механізмом впливу Hр на абсорбцію аліментарного заліза є аскорбінова кислота шлункового соку, яка є найважливішим фактором абсорбції негемового заліза [2]. Цей факт покладений в основу гіпотези, за якою залізо, як і вітамін В12, має свій внутрішній фактор, яким і є аскорбінова кислота. За даними деяких досліджень, інфекція Hр знижує концентрацію аскорбінової кислоти шлункового соку [2], причому цей ефект більш виражений при інфікуванні цитотоксичними *SagA* штамами Hр [5].

Ще одним есенційним елементом в організмі людини є мідь. Іони міді входять до складу основних життєзабезпечуючих ферментів – цитохромоксидази, супероксиддисмутази, лізілоксидази та ін. Таким чином, мідь бере участь в тканинному диханні, окислювально-відновлювальних процесах,

синтезі еластину та колагену [3, 4].

Обмін мікро- та мікроелементів тісно пов'язаний між собою. Основний транспортний металофермент міді церулоплазмін має феррооксидазну активність, тобто здатністю окислювати  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$ , що є важливим для включення  $Fe^{3+}$  в транспортний цикл трансферину. Крім того, церулоплазмін має потужні антиоксидантні властивості, які пояснюються здатністю перехоплювати та інактивувати вільні радикали супероксид-аніону, що різко посилюється при запаленні та зумовлює протизапальну дію церулоплазміну [3].

**Метою** нашого дослідження стало вивчення змін вмісту заліза і міді в сироватці крові, еритроцитах, вмісту металопротеїнів та взаємозв'язок між ними у хворих на виразкову хворобу (ВХ) за наявності інфекції Hр.

#### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 148 хворих на ВХ з локалізацією виразки в дванадцятипалій кишці (ДПК) та 20 практично здорових осіб. Діагноз верифікувався згідно з вимогами наказу № 271 МОЗ України від 13.06.2005 р., проводилися ендоскопічне обстеження, встановлювалася наявність Hр з допомогою  $^{13}C$ -уреазного дихального тесту ( $^{13}C$ -УДТ). У дослідження включалися лише хворі з виразковим дефектом ДПК та Hр-позитивним статусом. Сироваткове залізо, насиченість трансферину залізом (Тф) та активність церулоплазміну в сироватці крові (Цп) визначалися колориметричним методом. Вміст заліза та міді в еритроцитах визначався методом атомної сорбційної спектроскопії.

Всі результати були статистично опрацьовані за допомогою пакету програм Microsoft Excel.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні взяли участь 148 хворих віком від 18 до 73 років, в середньому –  $41,63 \pm 1,12$  років. Серед хворих переважали чоловіки (93 особи), жінок було 55. Середня тривалість хвороби складала  $7,68 \pm 1,34$  років.

У процесі дослідження у хворих на ВХ переважав больовий синдром (77,7% хворих – 115 осіб), в значній кількості пацієнтів значно вираженими були прояви диспептичного (в 101 – 68,24% обстежених) та астеносегментарного синдрому (в 102 осіб – 68,92%). Виражений больовий синдром був більше характерний для осіб молодого віку, для пацієнтів старшого віку – більше прояви диспептичного синдрому. При об'єктивному обстеженні в 87,14% хворих язик був вкритий сіро-білим налетом, в 94,59% випадків живіт був болочим при пальпації. Спазм сигмовидної кишки виявлявся у 45,27% обстежених.

Ендоскопічне обстеження виявило наявність виразкових дефектів СО ДПК різної локалізації на тлі активного гастродуоденіту у всіх хворих. Найчастіше зустрічалися виразки передньої та передньо-нижньої стінки (52,7%) цибулини ДПК. Навколо дефекту спостерігалися набряк, гіперемія, легка контактна ранимість СО. Дно виразки було вкрите біло-жовтим налетом фібрину. Часто спостерігалася поствиразкова деформація цибулини ДПК (в 63,51% випадків).

Результати проведення експрес-рН-метрії показали переважання гіперсекреторного стану серед обстежених пацієнтів – в 89,18% випадків. Середнє значення рН в досліджуваній складі  $1,51 \pm 0,018$ , що знаходиться в ФІ рН4 (1,3–1,59) і відповідає помірній гіперацидності.

При проведенні  $^{13}C$ -УДТ серед хворих на ВХ концентрація  $CO_2$ , міченого ізотопом  $^{13}C$ , склав  $19,39 \pm 1,48\%$  проти  $2,12 \pm 0,38\%$  у здорових осіб ( $p < 0,001$ ).

У процесі дослідження вивчалися показники обміну заліза та міді в організмі, взаємозв'язок між ними за допомогою кореляційного аналізу.

У хворих на Hр-асоційовану ВХ було виявлено достовірне ( $p < 0,001$ ) зниження рівня сироваткового заліза в 1,93 рази ( $13,18 \pm 0,48$  мкмоль/л проти  $25,38 \pm 1,49$  мкмоль/л у здорових осіб). Цей показник у хворих знаходився в межах загальноприйнятної норми (12,5–30 мкмоль/л), проте наближався до нижньої межі нормального рівня. Подібне спосте-

рігалося і при визначенні вмісту заліза в еритроцитах: у хворих на ВХ він був у 2,5 рази нижчий ( $2209,74 \pm 121,39$  мг%), ніж у обстежених здорових ( $5522,68 \pm 359,62$  мг%). Визначення насиченості трансферину залізом показало його достовірне зниження у порівнянні зі здоровими ( $0,139 \pm 0,003$  ум.од. проти  $0,182 \pm 0,009$  ум.од. відповідно) ( $p < 0,001$ ). Крім того, було виявлено наявний достовірний позитивний сильний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового заліза та насиченістю трансферину залізом ( $r = +0,73$ ;  $p < 0,001$ ), рівнем сироваткового заліза і вмістом заліза в еритроцитах ( $r = +0,81$ ;  $p < 0,001$ ) та насиченістю трансферину залізом і вмістом заліза в еритроцитах ( $r = +0,95$ ;  $p < 0,001$ ).

Вивчення показників обміну міді також виявило закономірності. У хворих на ВХ спостерігалось вірогідне ( $p < 0,001$ ) підвищення активності церулоплазміну в сироватці крові в 1,49 рази ( $14,12 \pm 0,63$  мг%) та вмісту міді в еритроцитах у 1,56 разів ( $38,48 \pm 0,72$  ум.од.) у порівнянні зі здоровими особами ( $25,81 \pm 1,77$  ум.од. та  $9,04 \pm 0,69$  мг% відповідно). Це пов'язано з активацією окислювально-відновлювальних процесів в умовах запалення та процесів регенерації. Між цими показниками виявлено середньої сили достовірний позитивний зв'язок ( $r = +0,33$ ;  $p < 0,001$ ). Крім того, важливою є ферроксидна активність церулоплазміну, тобто здатність окислювати  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$ , для включення  $Fe^{3+}$  в транспортний цикл трансферину і, як наслідок, мобілізації заліза з клітинних депо. Між активністю церулоплазміну та насиченістю залізом трансферину виявлено позитивний середньої сили взаємозв'язок –  $r = +0,36$ ;  $p < 0,001$ .

### Висновок

Таким чином, у хворих на ВХ спостерігається зниження всіх показників обміну заліза, що виступає одним із важливих чинників, що поглиблюють порушення патофізіологічних процесів запалення, вільнорадикального окислення і повинні бути враховані при проведенні противиразкового лікування. Показники обміну міді в організмі хворих на ВХ були достовірно підвищені, що може бути пов'язане із активною участю міді в процесах вільно радикального окислення, активація яких спостерігається у таких пацієнтів.

### Література

1. Бабак О.Я., Зелёная И.И. Хеликобактерная инфекция и железодефицит. Современное состояние проблемы // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6 (26). – С. 82-85.
2. Зелена І.І. Концентрація аскорбінової кислоти в шлунковому соку та сироватці крові у хворих на хронічний гастрит типу В в динаміці лікування // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – с. 26-29.
3. Нейко С.М., Клименко А.О., Максимчук Т.П. Спадкові порушення обміну міді та заліза // Журнал АМН України. – 2002. – т. 8, № 1. – с. 41-54.
4. Оберлис Д. Новый подход к проблеме дефицита микроэлементов // Микроэлементы в медицине. – 2002. – № 3 (1). – с.2-7.

УДК: 616.311-008.87-02:616.2-022.6]-053.2

Гевкалюк Н.О.

### Стан деяких показників колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота у дітей при гострих респіраторних вірусних інфекціях

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**Резюме.** У результаті проведеного нами дослідження стану деяких показників колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота при гінгівіті у дітей, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції, вивчено та оцінено клітинний і бактеріальний компоненти зубо-ясенної рідини, що дозволило виділити 3 типи цитограм, кожна з яких відповідає певному ступеню важкості клінічного перебігу захворювання. Виділені нами типи цитограми можуть бути застосовані для контролю ефективності та проведення порівняльного аналізу різних схем лікування, а також можуть бути

5. Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review // Helicobacter. – 2002. – N 7 (2). – P. 71-76.

6. Bini E.J. Helicobacter pylori and iron deficiency anemia: guilty as charged? // Am. J. Med. – 2001. – Vol. 111. – P. 495-502.

7. Complementary feeding and the control of iron deficiency anemia in the Newly Independent States. Presentation WHO at a WHA/UNISEF consultation. – Copenhagen: WHO, Reg. Off. Eur., 2000 – 33 p.

8. De Koster E., De Brayne I., Langlet P. et al. Evidence based medicine and extradigestive manifestation of Helicobacter pylori // Acta Gastroenterol. Belg. – 2000. – Vol. 63. – P. 388-392.

9. Diop S., Aouba A., Varet B. Reversal of iron deficiency anemia after eradication of Helicobacter pylori infection // Presse Medicale. – 2004. – Vol. 338. – P. 1517-1525.

10. Nahon S., Lahmek P., Massard J. et al. Helicobacter pylori-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? // Helicobacter. – 2003. – N 8 (6). – P. 573-580.

11. Sherman P.M., Lin F.Y. Extradigestive manifestation of Helicobacter pylori infection in children and adolescents // Can. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 19. – P. 421-426.

Вывиванюк В.Ю.

### Изучение показателей обмена железа и меди у больных Helicobacter pylori-ассоциированной язвенной болезнью

**Резюме.** В литературе имеются данные, которые указывают на возможную причастность инфекции Helicobacter pylori к развитию железодефицитной анемии, атопического дерматита, крапивницы, артериальной гипертензии и др. В статье рассматриваются результаты изучения показателей микроэлементного обмена (железа и меди) у больных язвенной болезнью. Установлено, что у больных Helicobacter pylori-ассоциированной болезни наблюдается снижение уровней всех показателей обмена железа - уровня сывороточного железа, содержания железа в эритроцитах и насыщенности трансферина железом. При изучении показателей обмена меди установлено достоверное повышение активности церулоплазмينا в сыворотке крови и содержания меди в эритроцитах. Между показателями обмена обоих микроэлементов обнаружены достоверные корреляционные связи.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, Helicobacter pylori, железо, медь.

Vyshyvanyuk V.Y.

### Study of Iron and Copper Exchange in Patients with Helicobacter Pylori-Associated Peptic Ulcer Disease

**Summary.** In medical literature, there are data that indicate the possible involvement of Helicobacter pylori infection in the development of iron deficiency anemia, atopic dermatitis, urticaria, hypertension and other diseases. In the article the results of a study of indicators of trace element metabolism (iron and copper) in patients with peptic ulcer disease were examined. It is found that in patients with Helicobacter pylori-associated diseases, decrease levels of iron metabolism parameters - serum iron, iron content in erythrocytes and saturation of transferrin iron is observed. In studying the copper metabolism it is found a significant increase in activity in serum ceruloplasmin and copper content in erythrocytes. Between the exchange rates of both minerals significant correlations were found.

**Keywords:** ulcer, Helicobacter pylori, iron, copper.

Надійшла 28.01.2013 року.