

42-002.44-07-08 (013.3)

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет

На правах рукопису

Орловський Віктор Феліксович

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ,  
ДІАГНОСТИКИ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ  
ТЕРАПІЇ ПЕРЕДВИРАЗКОВОГО СТАНУ  
ТА ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ  
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У  
ЖІНОК**

*(14.00.05 - внутрішні хвороби)*

А в т о р е ф е р а т  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Запоріжжя - 1995

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі гастроентерології Запорізького інституту удосконалення лікарів МОЗ України

**Наукові консультанти:** Академік НАН і АМН України, заслужений діяч вищої школи, доктор медичних наук, професор А.Д.Візір  
доктор медичних наук, професор Ю.І.Решетілов

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор Н.Ф.Дейнеко  
Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор В.Г.Дейнега  
доктор медичних наук, професор І.І.Гриценко

Провідна установа - Український науково-дослідний інститут гастроентерології МОЗ України, м.Дніпропетровськ

Захист дисертації відбудеться " " \_\_\_\_\_ 1995 року о 14.30 на засіданні спеціалізованої ради Д 08.01.01. при Запорізькому державному медичному університеті (330035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського,26)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Запорізького державного медичного університету (330035, м.Запоріжжя, проспект Маяковського,26)

Автореферат розісланий " " \_\_\_\_\_ 1995 р.

Вчений секретар спеціалізованої  
ради д.м.н., професор

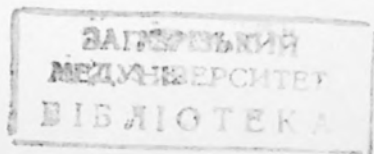
**Волошн М.А.**

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

## АКТУАЛЬНІСТЬ І СТУПІНЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕМАТИКИ ДИСЕРТАЦІЇ

Захворювання органів травлення відносяться до найбільш поширених як в нашій країні, так і в світі. Згідно сучасних даних, щми страждають від 10 до 50% працездатного населення (Пелешук А.П. та співавт.,1978; Галенко З.М. та співавт.,1990; Циммерман Я.С.,1992). В структурі захворювання органів травлення виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) займає одне з провідних місць (Василенко В.Х., Гребеньов А.Л., 1981; Григор'єв П.Я., Яковенко Е.Г.,1990 та ін.). В останні роки відзначається збільшення частоти ВХДПК в жінок (Эльштейн Н.Б.,1983, 1986; Kurata J.H. et al.,1985; Kekki M. et al.,1990). Клінічний перебіг ВХДПК в жінок, на відміну від чоловіків, відзначається більшою доброякісністю, меншим числом ускладнень та кращими результатами консервативного лікування (Габрияшк М.А.,1959; Василенко В.Х. та співавт.,1966; Буглак Н.П.,1982; Kurata J.H., 1989). Причина більш м'якого перебігу ВХДПК у жінок залишається до кінця не з'ясованою.

У зв'язку з впровадженням в практичну медицину ендоскопічної техніки обстеження зросла частота діагностики виразкової хвороби (ВХ) в цілому, в тому числі і серед жінок. Особливості клінічної картини і перебігу ВХДПК та передвиразкового стану у жінок вивчені недостатньо. Малочисельні публікації з цієї проблеми скупо відображають своєрідність клінічних проявів даних захворювань у жінок, а висновки, що містяться в окремих роботах, часто мають суперечливий характер, а подекуди і прямо протилежні. Між тим знання особливостей виникнення і перебігу ВХ у жінок є виключно важливим, оскільки деякі відхилення від звичайної клінічної картини захворювання, що обумовлені статевими відмінностями, можуть стати причиною діагностичних помилок (Шептулін А.А. та співавт.,1993). ВХ часто діагностують в жінок, котрі протягом багатьох років лікувались з приводу хронічного гастриту, хронічного панкреатиту або холециститу. Це свідчить про атипівність клінічного прояву ВХДПК у жінок і необхідність відпрацювання чітких критеріїв диференційної діагностики цього захворювання на основі клінічних симптомів. Особливо важлива рання і своєчасна діагностика ВХДПК на тій стадії, що одержала



5Н-036199

назву передвиразкового стану. В працях О.І.Волощина (1985), О.І.Самсон, О.І.Волощина (1975,1979), В.М.Успенського (1982) питання про передвиразковий стан висвітлене досить детально, проте наведені дані отримані при обстеженні переважно чоловіків. Діагностика передвиразкового стану у жінок на різних етапах його розвитку, лікування та профілактика його може стати одним з основних факторів профілактики ВХДПК у жінок. У наявних працях детально не аналізуються особливості перебігу та діагностики неускладненої ВХДПК у жінок в порівнянні з чоловіками за клінічними проявами захворювання. Відсутні порівняльні дослідження, в залежності від статі хворих, ендоскопічних та морфологічних проявів ВХДПК і передвиразкового стану. Не досліджувалась частота та вираженість гіперплазії паріетальних клітин в залозах тіла шлунку та показники рН в різних його зонах, тобто недостатньо вивчена роль агресивних факторів в патогенезі утворення виразки у жінок на різних етапах цього процесу. Не вивчена поширеність, частота та вираженість антрального гастриту при ВХДПК і його зв'язок з *Helicobacter pylori* (НР), а також частота хелікобактерної інфекції при передвиразковому стані в жінок. Відсутні порівняльні дослідження з урахуванням статі, частоти, вираженості і локалізації ерозивно - виразкових пошкоджень гастродуоденальної зони та інфікованості НР. В теперішній час, згідно Сіднейської класифікації гастриту (1990), в діагнозі обов'язково повинна бути присутньою характеристика ступеня активності антрального гастриту як самостійного захворювання або супутнього ВХДПК, його поширеність і зв'язок з хелікобактерною інфекцією. Оцінка ступеня активності антрального гастриту проводиться до теперішнього часу напівкількісним методом (Аруїн Л.Й.1989; Логінов А.С. та співавт.,1989), що в значній мірі підпадає суб'єктивним впливам.

Більш м'який перебіг ВХДПК в жінок пояснюється, в основному, як результат фізіологічного впливу яєчників на гастродуоденальну зону (Виноградова М.О.,1962; Василенко В.Х. та співавт.,1966; Мосін В.І. та співавт.,1980; Clare D.H.,1953) і підтверджується зростанням захворюваності серед жінок в період менопаузи (Габрисянік М.О.,1959; Василенко В.Х. та співавт., 1966,1981).

Роль статевих гормонів в патогенезі виразкової хвороби (ВХ) висвітлена в огляді В.М.Маркової і С.І.Раппопорта (1984). Вивчення гормонального фону при ВХ у чоловіків, в тому числі і статевих гормонів, присвячено також ряд праць останніх років

(Виноградов В.А. та співавт.,1981; Смагін В.Г. та співавт, 1983; Бодня О.І.,1985,1987; Дударенко С.В.,1988). Проте, в цих працях приводяться дані, одержані при обстеженні переважно чоловіків. Питання про рівні статевих стероїдних гормонів та гонадотропнів в період загострення та ремісії захворювання і можливу їх роль в патогенезі ВХДПК і передвиразкового стану в різного віку жінок залишаються невивченими.

Залишаються нерозробленими питання лікування та профілактики передвиразкового стану та ВХДПК в жінок з врахуванням стану кислотно-пептичного фактора та морфологічних змін слизової оболонки, віку хворих, стану гонадо-гіпофізарної системи та інфікованості НР. Не досліджений взаємний зв'язок елімінації НР і частоти рецидивів ВХДПК та передвиразкового стану в жінок.

Вивчення вищевказаних питань дозволить покращити ранню діагностику передвиразкового стану і ВХДПК у жінок, своєчасно використати патогенетично обґрунтоване лікування, знизити частоту рецидивів, розвиток ускладнень і тимчасову втрату працездатності при цих захворюваннях.

## *МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ*

Мета дослідження - вивчити клініку і механізми патогенезу; розробити критерії ранньої діагностики, методи диференційованого лікування, профілактики та прогнозу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та передвиразкового стану у жінок. Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу ВХДПК і передвиразкового стану у жінок в порівнянні з чоловіками.
2. Провести морфологічне і морфометричне дослідження слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки, виявити частоту і вираженість гіперплазії парієтальних клітин при загостренні захворювання в жінок.
3. Вивчити стан кислотно-пептичного фактору при вказаних захворюваннях в жінок у фазі загострення та ремісії.
4. Дослідити концентрацію в крові статевих і гіпофізарних гормонів при загостренні виразкової хвороби і передвиразкового стану в жінок і їх динаміку в процесі лікування та ремісії захворювання.

5. Вивчити частоту пошкодження слизової оболонки гастродуоденальної зони НР, їх патогенний вплив на слизову оболонку та перебіг ВХДПК і передвиразкового стану в жінок.

6. Виявити частоту і особливості клінічного прояву супутньої патології з боку жовчовивідних шляхів та підшлункової залози при передвиразковому стані і виразковій хворобі дванадцятипалої кишки у жінок.

7. На основі клінічного, морфологічного і функціонального обстеження виділити ранні клінічні симптоми передвиразкового стану і ВХДПК у жінок і розробити критерії ранньої діагностики цих захворювань.

8. Розробити класифікацію ступенів активності антрального гастриту хелікобактерної етіології з метою проведення диференційованого лікування і його контролю.

9. Розробити методiku лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, хронічного антрального гастриту і гастродуоденіту хелікобактерної етіології у жінок з визначенням разових та курсових доз препаратів.

10. Вивчити вплив антибактеріальних препаратів на частоту рецидивів виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та передвиразкового стану у жінок.

## *ТЕОРЕТИЧНА ЦІННІСТЬ РОБОТИ*

Робота представляє собою комплексне фундаментальне дослідження, що розкриває закономірності процесів, які беруть участь в виникненні та хронізації передвиразкового стану і виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у жінок. Аналіз динаміки основних показників структурно-функціонального стану шлунка та дванадцятипалої кишки, нейрогуморального статусу та інфікованості слизової оболонки гастродуоденальної зони *Helicobacter pylori* дозволяє теоретично прогнозувати ступінь важкості патологічного процесу, а також обґрунтувати адекватність і клінічну ефективність його лікування.

## *ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ РОБОТИ*

Детально представлена клініка передвиразкового стану в жінок, визначені особливості клінічного прояву ВХДПК в порівнянні з чоловіками. Розроблені критерії ранньої діагностики передвиразкового стану і ВХДПК у жінок.

Запропоновано кількісний спосіб визначення активності антрального гастриту хелікобактерної етіології.

Досліджена частота та вираженість хронічного холециститу, дискінезій жовчовивідних шляхів та хронічного панкреатиту у жінок при передвиразковому стані і ВХДПК.

Розроблені питання диференційної діагностики загострення ВХДПК та передвиразкового стану у жінок із супутньою патологією жовчовивідних шляхів та підшлункової залози.

Запропоновані раціональні методи лікування загострень та профілактики ВХДПК і передвиразкового стану у жінок з урахуванням структури і функції слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки, мікробної засіяності слизової оболонки і супутньої патології з боку жовчовивідних шляхів і підшлункової залози.

## *НАУКОВА НОВИЗНА ДОСЛІДЖЕННЯ*

Вперше детально вивчена клініка передвиразкового стану у жінок. Вивчена клініка неускладненої ВХДПК у жінок та встановлені її відмінні особливості в порівнянні з чоловіками.

Вперше проведена морфометрія слизової оболонки шлунку у жінок при передвиразковому стані і неускладненій ВХДПК та виявлені особливості клітинного складу фундальних залоз.

Встановлено, що значно менша продукція соляної кислоти у жінок при передвиразковому стані і ВХДПК, в порівнянні з чоловіками, зумовлена менш вираженою гіперплазією парієтальних клітин.

Вперше вивчено стан гіпофізарно-гонадної гормональної системи у жінок при передвиразковому стані і ВХДПК в різні фази захворювання.

Розроблені критерії ранньої діагностики передвиразкового стану і ВХДПК у жінок.

Запропоновано кількісний спосіб діагностики ступенів активності антрального гастриту. Розроблена класифікація ступенів активності хронічного антрального гастриту хелікобактерної етіології як самостійного захворювання, так і супутнього ВХДПК.

Розроблені раціональні, патогенетично обґрунтовані методи лікування та профілактики передвиразкового стану і ВХДПК у жінок з врахуванням структури і функції слизової оболонки

шлуку та дванадцятипалої кишки, стану гормонального фону і присутності хелікобактерної інфекції.

## **РЕАЛІЗАЦІЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НАУКОВИХ РОЗРОБОК**

За матеріалами дисертації опубліковано 39 робіт, одержане одне авторське свідоцтво на винахід, видані дві методичні рекомендації і один інформаційний лист. Теоретичні положення дисертації викладаються на кафедрах терапії медичного університету м. Запоріжжя, а також на кафедрах гастроентерології і терапії Запорізького інституту удосконалення лікарів. Результати досліджень дисертаційної роботи впроваджені в практику роботи терапевтичного і гастроентерологічного відділень обласних клінічних лікарень (м.Миколаїв, м.Запоріжжя, м.Херсон), міських клінічних лікарень (м.Запоріжжя).

## **АПРОБАЦІЯ ТА ПУБЛІКАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на: 1-му Українському з'їзді гастроентерологів (Дніпропетровськ, 1983); 7-ій Республіканській конференції молодих вчених-медиків з актуальних питань гастроентерології (Дніпропетровськ, 1987); Республіканській конференції гастроентерологів Литовської РСР (Вільнюс, 1988); 17-ій сесії ЦНДІГ, м. Москва, 1991; Науково-практичній конференції "Виразкові ураження шлунково-кишкового тракту (етіологія, діагностика, лікування та профілактика)", Дніпропетровськ, 1992; Першій подільській науково-практичній конференції гастроентерологів "Нове у діагностиці та лікуванні захворювань органів травлення", санаторії "Україна", 22-24 вересня 1993р., Вінниця, 1993; на науково-практичній конференції "Новос в диагностике и лечении заболеваний органов пищеварения" 14-15 грудня 1994, м. Харків, а також на щорічних наукових сесіях Запорізького інституту удосконалення лікарів (1984-1994 роках).

За матеріалами дисертації опубліковано 39 друкованих робіт, з них: у міжнародних виданнях - 2, в центральній пресі, матеріалах з'їздів і конференцій України та країн СНД - 30, місцевих виданнях - 7.



## ОБ'ЄМ ТА СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЇ.

Робота викладена на \_\_\_\_\_ сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, глави про клінічну характеристику хворих та методи дослідження, 5 глав даних власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, покажчика літератури. Дисертація ілюстрована 33 таблицями і 32 малюнками. Бібліографічний покажчик включає 440 джерел (в тому числі -273 вітчизняної і -167 зарубіжної літератури).

## ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ, ЩО ВИНОСЯТЬСЯ НА ЗАХИСТ

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у жінок має доброякісний перебіг, рідко супроводжується розвитком ускладнень, які потребують хірургічного втручання. Це зумовлено меншою, в порівнянні з чоловіками, гіперплазією парієтальних клітин, менш вираженим гіперацидним синдромом і захисною дією естрогенних гормонів.

Хронічний ерозивний і неерозивний гастродуоденіт хеликобактерної етіології у жінок відноситься до передвиразкового стану.

Доброякісний перебіг виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у жінок в репродуктивному віці і більш тяжкий перебіг захворювання в клімактеричному періоді пов'язані зі зміною гормонального фону: відносною перевагою андрогенів в сироватці крові над "захисними" естрогенами.

Найбільш частими супутніми захворюваннями у жінок при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки є дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит, жовчокам'яна хвороба, хронічний панкреатит, що ускладнює ранню діагностику та лікування захворювання.

Класифікація ступенів активності хронічного антрального гастриту в залежності від ступеня засіювання *Helicobacter pylori* та морфологічних змін слизової оболонки.

Інфікованість слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки *Helicobacter pylori* підтримує запальні зміни в слизовій оболонці та зумовлює торпідність перебігу загострень захворювання.

В комплексному лікуванні жінок з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки і передвиразковим станом пропонується використання антацидів в дозах менших, ніж у чоловіків, а також обов'язкове залучення антибактеріальних засобів (ампіоксу, де-нолу), що скорочує термін лікування, зменшує частоту рецидивів захворювання і є профілактикою ВХДПК у пацієнток з передвиразковим станом.

## **ДЕКЛАРАЦІЯ ПРО ОБСЯГ РОБОТИ ДИСЕРТАНТА**

Автором самостійно визначена мета та завдання даного дослідження, проаналізована наукова література з вивченої проблеми. Автор самостійно провів клініко-інструментальне обстеження хворих, розшифровку даних функціональних досліджень та їх первинну обробку, формування груп хворих, взяття біопсійного матеріалу, мікрофотографування гістологічних зрізів та їх оцінку, морфометричні дослідження. Особисто дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації.

## **ЗМІСТ РОБОТИ**

### **МЕТОДОЛОГІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ.** Проведено динамічне клінічне і лабораторно-інструментальне обстеження 106 жінок з передвиразковим станом і 280 жінок з ВХДПК в різні фази захворювання, а також 102 чоловіків з ВХДПК в стадії загострення. Всі хворі перебували на лікуванні в гастроентерологічному відділенні та під наглядом гастроентерологічного кабінету міської клінічної лікарні №9 м. Запоріжжя. Розподілення обстежених хворих за віковим складом показало, що між жінками та чоловіками, хворіючими ВХДПК, статистичних відмінностей не виявлено. Практично однаковим було число хворих у віковій групі до 20 років (12,2% жінок і 14,7% чоловіків). Основна кількість хворих, як серед чоловіків, так і серед жінок, була віком від 21 до 40 років (відповідно 47,9% і 56,8%), відмінності в наступних вікових групах також виявились недостовірними. При розподіленні хворих в залежності від

тривалості захворювання найбільш чисельна група хворих з тривалістю хвороби до одного року складалась із осіб з передвиразковим станом (27,4%). Серед хворих ВХДПК обох статевих груп число осіб з тривалістю захворювання до року було практично однаковим (9,4% серед жінок та 8,8% серед чоловіків). Хворих з тривалістю анамнезу захворювання від 1 до 5 років більше всього виявилось серед жінок з передвиразковим станом (44,3%), серед жінок з ВХДПК вони склали 30,7%, а серед чоловіків - 24,5%. Серед обстежених всіх трьох груп не виявлено суттєвих відмінностей в кількості хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10 років (28,6 та 30,1% відповідно серед жінок і чоловіків з ВХ та 24,7% - серед жінок з передвиразковим станом). В той же час, осіб з тривалістю захворювання більше 10 років в групі жінок з передвиразковим станом було всього 3,4%, серед жінок з ВХДПК - 31,2%, а серед чоловіків - 36,7%.

### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

За допомогою фіброскопагастроуденоскопу фірми Olympus - GIF-K2 проводилась прицільна біопсія ДПК (2 біоптати) і СО шлунка (2 біоптати із антрального відділу і 2 біоптати в дільниці тіла шлунка, по його малій та великій кривизнам). Препарати фарбували гематоксилін-созином та реактивом Шиффа, для виявлення НР фарбування проводилось за Романовським - Гімзою. Гістологічна техніка обробки матеріалу здійснювалась за методиками, викладеними в відповідних посібниках (Пірс Е., 1962; Меркулов В.А., 1969; Самсонов В.А., 1975). При морфометричному дослідженні біопсійного матеріалу вимірювалась глибина шлункових ямок, висота поверхневого епітелію, довжина залоз і товщина СО шлунка в цілому (в міліметрах). Вимірювання проводилось за допомогою окуляра-мікрометра МОВ - 1-15х. В залозах фундального відділу шлунка на рівні середньої або нижньої їх третин проводилось також підрахування кількості головних, парістальних (обкладочних) і додаткових клітин (Медведєв В.Н. і співавт., 1972).

На основі встановленої прямопропорційної залежності між ступенем мікробної засіяності СО і активністю антрального гастриту був запропонований спосіб оцінки активності антрального гастриту (авторське свідоцтво на винахід N 1704013, пріорітет від 12.07.1988 "Спосіб діагностики активності антрального гастриту") та виділено 3 ступені активності антрального гастриту.

Для вивчення кислотоутворюючої функції шлунка використовували фракційний метод дослідження тонким зондом з використанням з метою стимулювання секреції гістаміну дигідрохлориду (простий гістаміновий тест), а також інтрагастральну рН-метрію і содовий тест. Інтрагастральна рН-метрія проводилась згідно методичним рекомендаціям Е.Ю.Лінара (1968); Ю.Я.Лєя (1987). Рєсєстрацію електрорухомої сили здійснювали на серійному універсальному іонетрї ЕВ-74. Графічну рєсєстрацію показників іонетра проводили на рєсєстраторї КСП-4.

Содовий термін визначали за наступною методикою: під час інтрагастральної рН-метрії пацієнту через канал зонда вводили інтрагастрально 1,0 натрія гідрокарбонату, розчиненого в 30 мл дистильованої води. Содовий термін рєсєстрували з моменту зміщення стрїлки рН-метра в лужну сторону після введення гідрокарбонату натрія до моменту відновлення початкового показника рН.

Визначення концентрації гормонів проводилося радіоїмунним методом з використанням стандартних наборів фірми "Сєа-ІєєSorigin" (Франція-Італія). Кров для обстеження гормонів брали з лїктьової вени натщєсерце в стандартних умовах на другий день після госпіталїзації, сироватку відділяли центрифугуванням і зберігали до дослідження при -20 по Цельсіє. У жїнок із збереженою менструальною функцією взяття кровї проводили на 7-8 день (фолїкулінова фаза) та 20-21 день (лїотєїнова фаза) менструального циклу. Контрольну групу складали практично здоровї жїнки та чоловіки відповідного віку без вказївок на шлунково-кїшкєвоє захворювання в анамнезі. Інсулїн визначали за допомогою наборів виробництва ІБХ АН БРСР. Для визначення С-пептиду використовувався тест-набір виробництва фірми Вук-Mallinсrodt (Нїмєччина).

Математична обробка результатів дослідження проводилась з використанням методів варіаційної статистики (середнє арифметичнє, середнє квадратичнє відхилення), визначення ступеня відповідності емпіричних і теоретичних даних за критерїєм  $\chi^2$ , параметричних методів оцїнки достовірності результатів (середня похибка рїзницї), кореляційного аналізу (коефіцієнт кореляції, середня похибка коефіцієнта кореляції; Мерков А.М. та співавт.,1974; Минцєр О.П. та співавт.,1982; Іванов Ю.І., Погорєлок О.Н., 1990). Розрахунки здійснювались в

середовищі "STATGRAPH" за допомогою персонального комп'ютера IBM PC AT.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведені дослідження особливостей клінічних проявів ВХДПК та передвиразкового стану в жінок у порівнянні з чоловіками показали, що серед хворих ВХДПК не виявлено статистично достовірних відмінностей у розподіленні за віковими групами та тривалістю захворювання в залежності від статі. Серед пацієток з передвиразковим станом переважна більшість хворих припадала на більш ранні вікові групи, що цілком зрозуміло, якщо дивитись на хронічний гастродуоденіт як на "донішеву" стадію ВХДПК. Серед пацієток цієї групи, на відміну від жінок та чоловіків з ВХДПК, переважали особи з тривалістю анамнезу захворювання до 5 років (71,7% хворих).

Безболівний варіант перебігу захворювання спостерігався серед жінок обох обстежених груп в два рази частіше, ніж серед чоловіків із загостренням ВХДПК. Для жінок обох груп характерною виявилась локалізація болю в пілородуоденальній зоні та правому підребер'ї, що становила у жінок з ВХДПК 49,2%, а серед пацієток з хронічним гастродуоденітом 70,1% всіх випадків спостережень. Тобто, у половині жінок з ВХДПК і в 2/3 пацієток з гастродуоденітом біль локалізувався праворуч від середньої лінії та на рівні або вище пупка. У чоловіків з ВХДПК біль аналогічної локалізації спостерігався в 32,1% випадків. Така локалізація болю без врахування інших характеристик больового синдрому, напевно, і була передумовою для встановлення помилкового діагнозу хронічного холециститу в жінок. В зв'язку з чим, при оцінці больового синдрому обов'язковим повинно бути встановлення інших його характеристик (часу виникнення, залежності від їжі та прийому медикаментів і т.п.).

У жінок з ВХДПК характерною виявилась менша залежність болю від їжі; в два рази рідше, ніж у чоловіків, зустрічається біль вночі. Так званий "пізній" біль зустрічається в жінок достовірно менше, ніж у чоловіків. Для жінок з ВХДПК типовим був дифузний біль тупого нпочого характеру, помірний або слабкий за інтенсивністю. Не характерним виявився і гострий біль незалежно від його інтенсивності. Для жінок як з ВХДПК, так і з хронічним гастродуоденітом, типовою була іррадіація болю в праве підребер'я (71,8%), у чоловіків з ВХДПК переважною була

ірадіація болю в спину. Такі відмінності в характері ірадіації болю в залежності від статі хворих можуть бути пов'язані із супутньою патологією з боку органів травлення. У жінок частіше зустрічаються дискінезії жовчовивідних шляхів і жовчного міхура та хронічний холецистит; у чоловіків - хронічний панкреатит.

Для жінок обох груп характерним виявився дифузійний біль в пілородуоденальній зоні і більш високій аналгетичний ефект антацидів та їжі, що, вірогідно, зв'язане з меншим проявом гіперацидного синдрому.

При характеристиці диспепсичного синдрому звертає на себе увагу збереження або підвищення апетиту при загостренні як ВХДПК, так і хронічного гастродуоденіту серед жінок. Випадки зниження апетиту в обстежених групах хворих пов'язані, вірогідно, не з проявом основного захворювання, а зумовлені супутньою патологією або ускладненнями.

При загостренні в жінок ВХДПК та передвиразкового стану достовірно рідше, ніж у чоловіків із загостренням ВХДПК спостерігається печія, нудота, відрижка та блювання. В той же час такі диспепсичні синдроми, як важкість в епігастрії після прийому їжі, гіркота в роті зустрічались вдвічі частіше у жінок обох обстежених груп. Посидання цих симптомів із сезонністю загострень потрібно надавати важливе діагностичне значення при діагностиці захворювань гастродуоденальної зони в жінок.

Для пацієнток обох обстежених груп характерними диспепсичними симптомами були здуття живота, бурчання за ходом кишечника, нестійке випорощення та пронос, що може бути обумовлено і більш частішою серед жінок, у порівнянні з чоловіками з ВХДПК, супутньою патологією з боку кишечника.

Не виявлено конституційних відмінностей серед обстежених хворих незалежно від статі. Ці дані не підтверджують загальноприйнятої думки про перевагу серед хворих виразковою хворобою осіб з астеничною конституцією і узгоджуються з раніше опублікованими даними (Шетунін А.А. та співавт., 1993). Серед жінок, як з ВХДПК, так і з хронічним гастродуоденітом, число осіб із зниженим харчуванням було в три рази меншим, ніж у чоловіків. Достовірно більшим, у порівнянні із чоловіками, серед жінок з ВХДПК було число осіб з підвищеним харчуванням (36,1% пацієнток), що також можна розцінювати як доказ більш легкого перебігу ВХДПК у жінок.

Серед жінок обох обстежених груп частота дискінезії позапечічкових жовчовивідних шляхів у три рази перевищувала частоту цієї патології серед чоловіків з ВХДПК. Звертає на себе увагу перевага гіпермоторної форми дискінезії жовчовивідних шляхів у жінок з хронічним гастродуоденітом (31,0%) у порівнянні з жінками з ВХДПК. Виявилось, що в осіб з тривалистю анамнезу до 5 років переважала гіпермоторна форма, а в осіб з анамнезом захворювання більше 5 років - гіпомоторна форма дискінезії жовчовивідних шляхів. Оскільки в цілому в групі жінок з хронічним гастродуоденітом переважали хворі з більш коротким анамнезом, то й осіб, що хворіють гіпермоторною формою дискінезії, виявилось більше в цій групі. На основі цього можна передбачити, що тривалість страждання гастродуоденітом або ВХДПК впливає на форму дискінезії позапечічкових жовчних шляхів: у початкових стадіях захворювання спостерігається переважно гіпермоторна дискінезія, а з прогресуванням захворювання наступає стадія декомпенсації і гіпермоторна форма дискінезії трансформується у гіпомоторну. Вказані зрушення моторики позапечічкових жовчних шляхів, вірогідно, сприяють частішому розвитку в жінок хронічного холециститу та жовчокам'яної хвороби. Так, хронічний холецистит (разом з калькульозним) виявлений у 28,3% жінок при ВХДПК та у 21,7% при гастродуоденіті, в той час як серед чоловіків з ВХДПК всього в 7,8% випадків (табл.1).

Серед жінок з ВХДПК достовірно рідше, в порівнянні з чоловіками, зареєстровані такі супутні захворювання як хронічний панкреатит та реактивний гепатит, у той же час частіше зустрічались ентерит та синдром подразненої товстої кишки, з чим, певно, пов'язане більш частіше виявлення симптому Образцова та рідко - пальпаторного болю в зоні Шофара. У жінок з передвиразковим станом частота супутнього панкреатиту (8,5%) та реактивного гепатиту (2,8%) була меншою, ніж у жінок з ВХДПК.

Проведений аналіз клінічних симптомів дозволив зробити висновок про атипичний перебіг ВХДПК майже у половині жінок, що повинно враховуватись при встановленні діагнозу. Виявлено також подібність клінічної симптоматики передвиразкового стану та ВХДПК у жінок. Проте, для жінок з передвиразковим станом є характерним почуття важкості в епігастрії після прийому їжі, печії, тупий неінтенсивний біль в пілородуоденальній зоні та

Таблиця 1

**ПОРІВНЯЛЬНА ЧАСТОТА СУПУТНІХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК І ЧОЛОВІКІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

Супутні захворювання органів травлення.	Жінки з ВХДПК n=280		Чоловіки з ВХДПК n=102	
	Число спостережень	%	Число спостережень	%
Хронічний холецистит	79	28,3	8	7,8
Хронічний калькульозний холецистит	24	8,6	4	3,9
Дискінезія ж-вивідних шляхів				
- гіпомоторна	137	48,9	14	13,8
- гіпермоторна	55	19,7	9	8,8
Хронічний панкреатит	40	14,3	23	22,6
Реактивний гепатит	23	8,3	29	28,4
Хронічний ентерит	18	6,4	4	3,9
Синдром подразненої товстої кишки	211	75,4	64	62,7
Хронічний коліт	51	18,2	18	17,6



правому підребер'ї в посліданні із сезонністю виникнення цих симптомів.

У жінок з ВХДПК ускладнення захворювання зустрічаються в чотири рази рідше, ніж у чоловіків, всього в 8,5%. На першому місці серед ускладнень у жінок стоять кровотеча та стеноз вихідного відділу шлунка (50%, і 29,2% від усіх випадків ускладнень відповідно), пенетрація та перфорація не є характерними для цієї групи хворих. Поряд з меншою вираженістю больового синдрому, така частота і структура ускладнень ще раз підтверджує більш м'який перебіг ВХДПК у жінок.

Серед жінок термін встановлення діагнозу ВХДПК від моменту появи симптомів захворювання до верифікації діагнозу дорівнював  $6,3 \pm 0,85$  року, а серед чоловіків -  $3,8 \pm 0,68$  року ( $p < 0,01$ ). З'ясування причин такої пізньої діагностики ВХДПК серед жінок в амбулаторних умовах показало, що лікарі поліклінік недостатньо знайомі з атипичним перебігом ВХДПК у жінок. Ними проводиться неповна оцінка рентгенологічних ознак та абсолютізується симптом "ніші", як єдина ознака виразкової хвороби; обмежено використовується ФЕГДС та не оцінюється повний комплекс ендоскопічних симптомів цього захворювання, особливо на довиразковій стадії; не використовується інтрагастральна рН-метрія для оцінки секреторної функції шлунка у цих хворих. Обстеження секреторної функції шлунка показало (табл.2) наявність в базальних умовах в жінок з ВХДПК та хронічним гастродуоденітом шлункової гіперсекреції. В чоловіків із загостренням ВХДПК в цих умовах також достовірно підвищена годинна напруга шлункової секреції та дебіт соляної кислоти (НСІ) у порівнянні з хворіючими жінками обох груп. Содовий термін у жінок обох груп в базальних умовах не відрізнявся від показників контрольної групи і був достовірно вищим, ніж у хворіючих чоловіків в цих умовах. Показники рН в тілі шлунка в базальних умовах у жінок обох груп не відрізнялись від контролю та показника хворіючих чоловіків. Антральний рівень рН у жінок також не відрізнявся від контролю і був достовірно вищим антрального рН у хворіючих чоловіків.

Таким чином, при загостренні ВХДПК та хронічного гастродуоденіту в жінок у базальних умовах виявлена шлункова гіперсекреція та зниження рН тіла шлунка. У чоловіків з ВХДПК явища гіперсекреції були більш виражені, що проявлялось у достовірно більшій, ніж у жінок, годинній нарузі шлункової

Таблиця 2

**ПОКАЗНИКИ КИСЛОТУТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ  
ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАТІ  
ХВОРИХ**

	Показники секреції	Жінки, ВХДПК (n=148)	Контроль (n=28)	Чоловіки, ВХДПК (n=100)	Контроль (n=25)
Базальна секреція	Годинна напруга секреції, мл/г.	86,1±9,14*	52,3±4,84	122,1±13,45*	89,5±10,6
	Загальна кислотн., мекв/л.	48,3±4,12*	34,1±3,17	55,9±5,25*	44,6±5,24
	Дебіт НСІ, мекв/г.	3,87±0,51*	2,6±0,68	5,74±0,48*	3,8±0,74
	Содовий час, хв.	18,2±2,32*	21,6±1,44	14,2±2,12	15,8±1,88
	pH в тілі шлунку	1,9±0,15*	2,6±0,18	1,7±0,14	1,8±0,19
	pH в антрумі	3,4±0,28	3,6±0,28	2,8±0,32	3,1±0,38
Стиму- льована секреція	Годинна напруга секреції, мл/г.	138±12,5*	96,4±8,45	183±17,3*	142±12,8
	Загальна кислотн., мекв/л.	85,0±8,65*	76,3±8,57	88,2±9,72*	82,8±7,94
	Дебіт НСІ, мекв/г.	11,7±0,85*	7,2±0,58	6,1±1,98*	11,6±2,34
	Содовий час, хв.	11,4±0,85*	14,5±1,34	6,1±1,98*	12,2±1,44
	pH в тілі шлунку	1,1±0,5*	1,5±0,09	7,6±0,88*	1,4±0,16
	pH в антрумі	1,8±0,12*	2,8±0,31	1,1±0,06*	2,2±0,28

Примітка: \* - помітка про достовірну відмінність від показника контрольної групи.

секреції, дебіту НСІ, більш низьким содовим терміном та показниками антрального рівня рН.

В умовах ПГТ відбувається підвищення шлункової секреції у всіх обстежених хворих. При цьому в жінок обох груп, як і в базальних умовах, ці показники достовірно вищі, ніж у здорових осіб контрольної групи. У чоловіків з ВХДПК показники годинної напруги шлункової секреції та дебіту НСІ зростають достовірно вище, ніж у жінок та перевищують їх приблизно на 30%. В стимульовану фазу шлункової секреції в жінок з ВХДПК та хронічним гастродуоденітом содовий термін знижувався, причому значно більше, ніж у здорових. Однотчасно знижувались значення рН в тілі та антральному відділі шлунка. При цьому значення рівня антрального рН були менше 2,0, що свідчить про декомпенсацію олужнюючої функції антрального відділу шлунка в цих хворих.

У чоловіків із загостренням ВХДПК введення гістаміну різко зменшує содовий термін, як у порівнянні з контролем, так і з хворими жінками обох груп. Показники рН в тілі шлунка знизилися до "граничних" цифр і не відрізнялися від аналогічних показників в жінок. Антральний рівень рН в стимульовану фазу секреції в чоловіків був достовірно нижче, ніж у жінок, що свідчить про ще більш виражену декомпенсацію олужнюючої функції антрума в період загострення захворювання. Таким чином, у жінок з ВХДПК та хронічним гастродуоденітом та у чоловіків з ВХДПК в період загострення захворювання в стимульовану фазу секреції виявлена шлункова гіперсекреція та гіперпродукція НСІ. Це проявлялось у збільшенні, в порівнянні з контролем, годинної напруги шлункової секреції, загальної кислотності шлункового соку та дебіту НСІ, а також зменшенням содового терміну, показників рН в тілі та антралі шлунка. Відмінностей в показниках шлункової секреції у жінок з ВХДПК та хронічним гастродуоденітом як в базальних умовах, так і після введення гістаміну, не виявлено. Показники стимульованої шлункової секреції в чоловіків перевищують аналогічні показники в жінок обох груп приблизно на 30%. У жінок обох груп в період загострення виявлено декомпенсацію олужнюючої функції антрального відділу шлунка, про що свідчить зниження антрального рН менше 2,0. У чоловіків декомпенсація олужнюючих властивостей антрума в період загострення виражена ще більше.



Для з'ясування однієї з причин шлункової гіперсекреції в хворих обстежених груп нами проведене вивчення клітинного складу залоз фундального відділу шлунка. Морфометричні дослідження СО шлунку показали (табл.3), що в жінок обох обстежених груп та чоловіків з ВХДПК виявлена гіперплазія парієтальних клітин, у порівнянні з контролем. Гіперплазія парієтальних клітин у чоловіків з ВХДПК виявилась достовірно більшою, ніж у жінок обох обстежених груп (відповідно:150 і 130% в порівнянні з контролем). Знайдені морфологічні особливості СО шлунку можуть зумовлювати стан гіперсекреції у обстежених хворих, а також пояснюють перевагу гіперсекреторного синдрому у чоловіків.

Після проведеного лікування, в період ремісії захворювання, показники базальної та стимульованої шлункової секреції в жінок обох груп та чоловіків з ВХДПК не відрізнялись від показників періоду загострення. Не виявлено залежності шлункової секреції і від присутності НР. В період ремісії в чоловіків зберігається перевага над показниками пацієнтів з ВХДПК в обидві фази шлункової секреції. Про це свідчать більш високі показники годинної напруги шлункової секреції та дебіту НСІ в обидві фази секреції і більш виражене зниження содового терміну та інтрагастрального рН в стимульовану фазу секреції.

В період загострення захворювання у жінок обох груп, більше ніж у половині хворих, виявлено дуодено-гастральний рефлюкс (ДГР), інтенсивність якого зростала в стимульовану фазу секреції. Введення гістаміну може провокувати виникнення ДГР. Збільшення частоти та вираженості ДГР або його поява після введення гістаміну, певно, пов'язане з підвищенням кислотної продукції та "закисленням" луковниці ДПК і можна розцінювати як один із "захисних" механізмів у відповідь на гіперсекрецію. Лікування і настання ремісії захворювання у жінок обох груп призводить до достовірного зниження числа пацієнтів з ДГР та його вираженості. Найявісті ДГР може бути причиною помилкової гіпохлоридрії, для виключення якої необхідно проведення інтрагастральної рН-метрії.

Для жінок з ВХДПК характерними були виразки до 5мм (73,6%) з локалізацією на передній стінці луковниці ДПК та одиничні виразки пілороантральної та позалуковничної локалізації. Гіперемія та набрякання СО антрального відділу шлунка і луковниці ДПК виявлялись майже у всіх хворих обстежених груп незалежно від статі. Серед жінок обох обстежених груп ерозивні ушкодження СО антрального відділу шлунка та луковниці ДПК

Таблиця 3

КІЛЬКІСТЬ ПАРІЄТАЛЬНИХ, ДОДАТКОВИХ І ГОЛОВНИХ КЛІТИН В ЗАЛОЗАХ ТІЛА  
ШЛУНКУ ЖІНОК І ЧОЛОВІКІВ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ  
КИШКИ В ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ (m+m)

Групи обстежених	Морфологічні показники					
	Парієтальні клітини	P	Головні клітини	P	Додаткові клітини	P
Жінки ВХДПК, n=74	23,0±0,61	P1<0,05	31,0±0,92	P1>0,05	20,1±0,96	P1>0,05
Контроль	18,4±0,96		28,3±1,86		17,6±0,89	
Чоловіки (ВХДПК, n=41)	30,7±0,82	P1<0,001	36,8±1,21	P1<0,05	23,5±0,44	P1>0,05
Контроль (n=43)	20,1±0,42	P2<0,01	32,9±0,63	P2<0,05	22,1±0,33	P2<0,05

Примітка: P1 - порівняння з контролем даної групи;  
P2 - порівняння чоловіків і жінок з ВХДПК;

виявлялись в 5-6% випадків, що було в двічі менше, ніж у чоловіків. Більш ніж у половині обстежених жінок виявлено ДГР жовчі, що можна розглядати як одну з причин ушкодження СО антрального відділу.

На відміну від частіших та вираженіших змін з боку СО ДПК і антрального відділу шлунка, патологічні зміни з боку СО фундального відділу шлунка у жінок виявлялись рідше: ерозії виявлені лише в 2,8% випадків, набряк - в 12,5% спостережень, гіперемія - у половині хворих. У чоловіків з ВХДПК відповідно: 3,9%, 14,7% та 72,5%.

Найчастішою гістологічною ознакою загострення виявилась клітинна інфільтрація СО. Мікросерозивні ушкодження СО антрального відділу шлунка та ДПК виявлені з однаковою частотою при загостренні ВХДПК як у жінок, так і в чоловіків та достовірно рідше ці зміни виявлені при передвиразковому стані в жінок. Частіше інших гістологічних змін, у хворих всіх обстежених груп (більш ніж у половині спостережень) виявлені внутрішньослизові крововиливи. У жінок обох груп з однаковою частотою, достовірно рідше, ніж у чоловіків з ВХДПК, зафіксовані дистрофія та десквамація епітелію СО ДПК та антрального відділу шлунка. Кістозні зміни СО антрального відділу шлунка та ДПК зустрічались з однаковою частотою в жінок обох груп. У чоловіків ці зміни в такій самій мірі присутні в СО антрума, але достовірно частіше виявлені в СО ДПК.

Одержані дані свідчать про більшу вираженість та важкість ендоскопічних та гістологічних змін з боку СО антрального відділу шлунка та ДПК в чоловіків з ВХДПК у порівнянні із жінками з ВХДПК і про відсутність достовірної різниці між жінками обох груп за вираженістю гістологічних змін СО антродуоденального відділу.

У жінок з передвиразковим станом та ВХДПК антральний гастрит виявлено у всіх хворих і представлений він переважно поверхневою та помірно вираженою його стадіями (відповідно 95,3 та 72,4% випадків). У жінок з передвиразковим станом в чотири рази рідше зустрічається атрофічна стадія антрального гастриту, в порівнянні з жінками, хворіючими ВХ. У жінок обох груп виявлено фундальний гастрит з однаковою частотою (13,6 і 14,0% спостережень), переважали поверхнева та помірно виражена його форма. Атрофічний фундальний гастрит виявлено тільки в 2,1% жінок з ВХДПК (в осіб старших 50 років) і ні в одній

пацієнтки з передвиразковим станом. У жінок з передвиразковим станом в два рази рідше зустрічається атрофічний дуоденіт.

У чоловіків з ВХ достовірно частіше, ніж у жінок, зустрічалась атрофічна форма антрального гастриту, в три рази частіше виявлено фундальний гастрит з перевагою помірно вираженої його форми. Більш тяжкі гістологічні зміни виявлені у чоловіків і з боку СО ДПК - достовірно частіше зустрічався різко виражений і атрофічний дуоденіт. Враховуючи, що ендоскопічні та гістологічні діагнози не співпадають, для достовірної діагностики ступеня вираженості гастриту та дуоденіту необхідні гістологічні дослідження слизової оболонки.

Застосовуючи гістологічний метод виявлення НР, їх знайдено у 86,0% жінок з ВХДПК та у 79,2% пацієнток з передвиразковим станом. НР найчастіше виявлялись в СО антрального відділу шлунка у жінок обох обстежених груп ( $86,0 \pm 8,3$  і  $79,2 \pm 15,5\%$  відповідно). В СО фундального відділу шлунка НР виявлялись відповідно в  $44,6 \pm 16,42$  і  $34,9 \pm 21,43\%$ , в СО ДПК - в  $32,7 \pm 14,73$  і  $28,3 \pm 19,13\%$  випадків, переважно в ділянках шлункової метаплазії. Статистично достовірної різниці у частоті знаходження НР в СО різних відділів шлунка та дванадцятипалої кишки між пацієнтками обох груп не виявлено. Встановлена тісна прямопропорційна залежність між кількістю НР, глибиною їх проникнення в СО та активністю гастритичних змін з боку СО шлунка.

Серед обстежених жінок обох груп не знайдено достовірної різниці в частоті різних ступенів активності антрального гастриту. Перший ступінь активності антрального гастриту визначався серед жінок з хронічним гастродуоденітом і 23,9% випадків серед жінок з ВХДПК. Другий ступінь активності - в 45,3 і 46,1% випадків відповідно. Активність антрального гастриту 3-го ступеня достовірно не відрізнялась між пацієнтками обох груп, цей ступінь активності гастриту серед жінок з гастродуоденітом виявлявся достовірно рідше, ніж число випадків активності гастриту 1-го і 2-го ступенів ( $p < 0,05$ ). В свою чергу, серед пацієнток з ВХДПК частота випадків активності антрального гастриту 3-го ступеня була достовірно меншою у порівнянні з активністю 2-го ступеня ( $p < 0,05$ ) і не відрізнялась від активності 1-го ступеня. Серед чоловіків з ВХДПК активність антрального гастриту першого ступеня спостерігалась в 18,2% випадків, що виявилось достовірно менше, ніж у жінок ( $p < 0,05$ ); активність другого ступеня виявлено у 43,2% пацієнтів, що статистично не

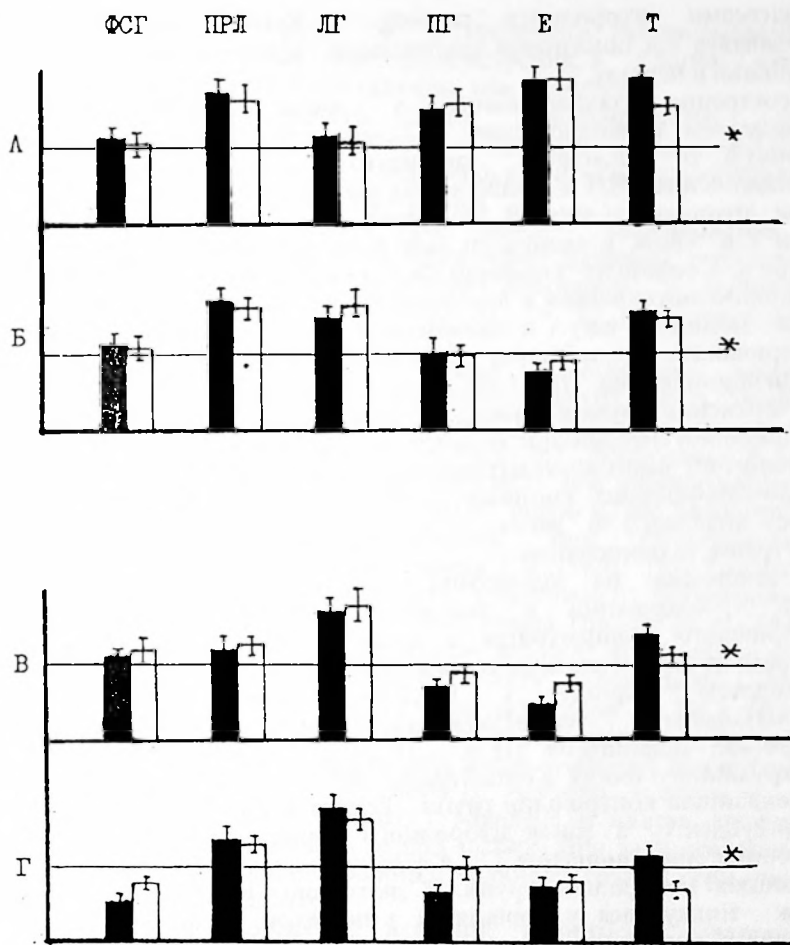
відрізнялось від жінок; активність антрального гастриту третього ступеня виявлялась частіше, ніж у жінок (38,6%),  $p < 0,05$ . Таким чином, при стопроцентній наявності антрального гастриту при ВХДПК, у чоловіків переважає його активність (більше випадків 3-го ступеня та менше 1-го ступеня), що відображає важкість захворювання.

Серед жінок обстежених груп частота фундального гастриту, в порівнянні з антральним, була значно меншою: в 14,3% при гастродуоденіті та в 13,8% при ВХДПК і він значно поступався йому за активністю. У жінок обох груп не виявлено ні одного випадку фундального гастриту третього ступеня активності, активність першого ступеня виявлена відповідно  $10,7 \pm 11,43$  і  $7,7 \pm 5,47\%$ , а другий ступінь активності виявлений тільки у 3,6% випадків при хронічному гастродуоденіті і в 6,2% випадків при ВХДПК. Статистично достовірної різниці між цими показниками в групах обстежених жінок не виявлено. Серед чоловіків з ВХДПК фундальний гастрит виявлявся в  $28,4 \pm 3,67\%$  випадків, що переважало частоту цієї патології серед жінок ( $p < 0,05$ ), а також переважала активність процесу: більше було випадків з активністю першого та другого ступеня і навіть у 5,7% випадків виявлено фундальний гастрит третього ступеня активності, який не спостерігався у жінок з ВХДПК.

Результати досліджень концентрації гіпофізарних та статевих гормонів в різні фази захворювання показали наступне (мал.1). У жінок дітородного періоду загострення ВХДПК супроводжується в фолікулінову фазу менструального циклу підвищенням концентрацій в сироватці крові пролактину (ПРЛ), тестостерону (Т), естрадіолу (Е) та прогестерону (ПГ) у порівнянні із здоровими, при збереженні нормальних показників фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютетінізуючого (ЛГ) гормонів гіпофізу. В лютетінову фазу менструального циклу в цих хворих ресструвалася підвищені, в порівнянні із здоровими, концентрації в сироватці крові ПРЛ і ЛГ, концентрації ФСГ та ПГ були нижчими, ніж у здорових, а рівень ЛГ не відрізнявся від показників контрольної групи.

У жінок в менопаузі загострення ВХДПК проходило з підвищенням, у порівнянні з контрольною групою, концентрацій ПРЛ, ЛГ і Т та одночасним зниженням Е. При цьому концентрація Е була нижче не тільки в порівнянні із здоровими, але із жінками дітородного періоду. Концентрація ФСГ не відрізнялась від показників контролю, але була достовірно вищою в порівнянні з





Мал.І. КОНЦЕНТРАЦІЯ ГІПОФІЗАРНИХ ТА СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ І РЕМІСІЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ЖІНОК ТА ЧОЛОВІКІВ.

А - жінки дітородного віку; Б - жінки в менопаузі;

В - чоловіки молодого віку; Г - чоловіки старші 45 років.

\* - умовна лінія показників контрольних груп.

Темні стовбчики - загострення, світлі - ремісія захворювання.

пацієнтками дітородного періоду. Концентрація ПГ не відрізнялась від показників контрольної групи і жінок з ВХДПК дітородного періоду.

Загострення захворювання у жінок супроводжувалось підвищенням співвідношення Т/П, особливо в групі хворих в менопаузі та зниженням коефіцієнта кореляції між ЛГ та співвідношенням Е/Т в фолікулінову фазу менструального циклу в жінок дітородного віку. В лютеїнову фазу циклу в пацієнток цієї групи і в жінок в менопаузі цей показник був нижче, ніж в контролі. Коефіцієнт кореляції ФСГ та співвідношення Е/Т також достовірно знижувалися в лютеїнову фазу менструального циклу в жінок молодого віку і в пацієнток в менопаузі при загостренні захворювання. Послаблення кореляційної залежності між ЛГ та співвідношенням Т/П і ФСГ та співвідношенням Е/Т свідчить про зниження функціональних резервів гонадо-гіпофізарної гормональної системи при загостренні ВХДПК.

Аналогічні зміни концентрацій в сироватці крові досліджуваних гонадо-гіпофізарних гормонів, їх співвідношень і корелятивних зв'язків виявлені і в жінок з хронічним гастродуоденітом при загостренні захворювання.

Не дивлячись на виражені клінічний та морфологічний ефект, одержаний в результаті лікування, при ремісії захворювання концентрація в крові гіпофізарних і статевих гормонів не поверталась до показників здорових осіб. Так, у жінок дітородного періоду з ВХДПК та з хронічним гастродуоденітом зберігається достовірно, в порівнянні з контролем, підвищення ПРЛ, ПГ, Е та Т в обидві фази менструального циклу. Концентрація ФСГ та ЛГ не відрізнялась від показників контрольної групи. Ремісія ВХДПК та хронічного гастродуоденіту в жінок дітородного періоду супроводжувалась зниженням співвідношення Т/П в фолікулінову фазу циклу до рівня показників контрольної групи. В лютеїнову фазу цей показник також знижувався у порівнянні з періодом загострення, але залишався вище, ніж в контролі. В жінок у менопаузі цей показник в період ремісії ВХДПК статистично не відрізнявся від даних періоду загострення. Коефіцієнт кореляції ЛГ та співвідношення Т/П в період ремісії в жінок з ВХДПК обох вікових груп та з хронічним гастродуоденітом не відрізнявся від цього показника в період загострення, а в жінок в менопаузі він залишався достовірно нижчим, ніж в контролі. Коефіцієнт кореляції ФСГ та співвідношення Е/Т в період ремісії в жінок з

ВХДПК обох груп та з хронічним гастродуоденітом не відрізнявся від даних періоду загострення, а в жінок у менопаузі він залишався достовірно нижчим, ніж в контролі.

Отримані дані свідчать про односторонню реакцію гонадо-гіпофізарної гормональної системи жінок з ВХДПК та передвиразковим станом у відповідь на загострення захворювання та аналогічними змінами при ремісії.

У жінок в менопаузі при ремісії захворювання зміни концентрації гормонів в бік показників здорових осіб ще менше виражені. Зберігається статистично достовірне, в порівнянні з контролем, підвищення ПРЛ, ЛГ та Т, практично відсутнє підвищення концентрації Е та ПГ.

Підвищення в крові гіпофізарних гормонів при загостренні розглядається як підвищена функціональна готовність гіпофізарної залози з посиленням її секреторної реакції на стресові впливи (Смагін В.Г. та співавт., 1981; Смагін В.Г., Виноградов В.А., 1983). Встановлена також зворотня залежність між концентрацією ПРЛ крові та кислотною продукцією шлунка, що розцінюється як захисно-приспосувальний механізм при гіперсекреторному синдромі (Мосін В.І., Старченкова Т.Я., 1980). Про "захисну" дію ПРЛ свідчить його можливість стимулювати регенерацію та синтез ДНК в дванадцятипалій кишці (Enochs et al, 1977). На відміну від цього, Т негативно впливає на трофіку слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (Ліповський С.М., 1969). Можна вважати, що відома гіперсекреторна дія ФСГ (Rapino et al.) в поєднанні з встановленим нами підвищенням концентрації в крові Т в обох групах обстежених жінок зумовило більш торпідний перебіг загострень та зростання їх частоти в жінок у період менопаузи. Цьому сприяє і виявлене в наших дослідженнях зниження концентрацій в період загострення захворювання таких захисних для слизової оболонки травного тракту гормонів як Е і ПГ в цій групі пацієнток.

У чоловіків з ВХДПК, в період загострення захворювання серед пацієнтів молодшого віку (15-45 років), спостерігається підвищення, в порівнянні з контрольною групою, концентрацій ЛГ та Т і зниження вмісту в сироватці крові ПГ та Е. Концентрації ФСГ та ПРЛ не відрізняються від показників контрольної групи. У чоловіків старшого віку (46-70 років) у цій фазі захворювання спостерігається достовірне, у порівнянні з контролем, зниження концентрацій ФСГ, ПГ, Е. Концентрації ПРЛ, ЛГ виявились статистично достовірно вищі, ніж в контролі. Рівень Т в цій групі

не відрізнявся від показників контролю. Порівнявши показників гормонального профілю між групами чоловіків різного віку показало, що загострення захворювання супроводжується більш високими показниками ФСГ, ПГ та Е у чоловіків старшого віку ( $p < 0,05$ ), при достовірному зниженні рівня Т ( $p < 0,05$ ). Рівні ПРЛ, ЛГ не відрізнялись серед хворих цих груп.

Ремісія захворювання серед хворих чоловіків віку 17-45 років призводила до нормалізації концентрації ПГ і Т. Концентрація ЛГ залишалась високою, а концентрація Е - нижчою, ніж в контрольній групі. Отже, ремісія захворювання в пацієнтів цієї групи супроводжувалась достовірним підвищенням, у порівнянні із загостренням, ПГ та Е, хоча концентрація останнього і не досягла рівня контрольної групи.

У чоловіків, старших 45 років, при ремісії захворювання зберігаються підвищені, в порівнянні з контролем, концентрації ПРЛ та ЛГ і знижені концентрації ФСГ, Е та Т. Концентрація ПГ не відрізнялась від контрольної групи. Таким чином, ремісія захворювання у пацієнтів цієї групи супроводжувалась достовірним підвищенням концентрації ФСГ та ПГ з одночасним зниженням концентрації Т при збереженні на рівні періоду загострення концентрації ПРЛ, ЛГ та Е.

Вивчення динаміки концентрацій гіпофізарних і статевих гормонів у жінок та чоловіків, хворючих ВХДПК, в залежності від фази захворювання показало (дивись мал.1), що в жінок дітородного періоду та чоловіків відповідного віку загострення захворювання супроводжувалось підвищенням концентрації ЛГ та Т і зниженням вмісту ПГ та Е, у порівнянні з контролем; концентрації Е та ПРЛ були різко знижені. У жінок в менопаузі загострення захворювання, на відміну від чоловіків відповідного віку, супроводжується підвищенням концентрації Т та зниженням ПРЛ у порівнянні з контролем.

Ремісія захворювання в жінок дітородного періоду супроводжувалась достовірним зниженням Т, при збереженні на такому ж високому рівні, як і при загостренні, концентрації Е. У чоловіків відповідного віку ремісія захворювання супроводжувалась підвищенням ПГ та Е, при відсутності достовірних змін в концентрації інших гормонів.

У жінок в менопаузі ремісія захворювання не супроводжувалась достовірними змінами в концентрації гонадо-гіпофізарних гормонів у сироватці крові. В чоловіків відповідного віку ремісія супроводжувалась достовірним підвищенням, у порівнянні з фазою

загострення, концентрації ФСГ та ПГ з одночасним зниженням концентрації Г.

Аналіз даних з вивчення інкреторної функції підшлункової залози в осіб, хворіючих ВХДПК, в залежності від статі, показав наступне. У жінок при загостренні захворювання вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) та С-пептиду не відрізнялись у порівнянні з показниками контролю. Співвідношення С-пептид/ІРІ у цих хворих було достовірно меншим, ніж в контролі.

У чоловіків загострення захворювання супроводжувалось підвищенням, у порівнянні з контролем, вмістом у сироватці крові ІРІ при збереженні "нормальних" показників концентрації С-пептиду. Співвідношення С-пептид/ІРІ в цих пацієнтів було нижче, ніж в контролі.

Порівняння динаміки показників, що вивчались, між жінками та чоловіками, хворіючими ВХДПК, показало, що в жінок концентрація ІРІ та С-пептиду значно менша, ніж у чоловіків ( $p < 0,05$ ), при цьому коефіцієнти співвідношення С-пептид/ІРІ статистично не відрізнялись. При ремісії захворювання в жінок концентрації ІРІ та С-пептиду не відрізнялись від контрольної групи. В період ремісії захворювання не знайдено статевих відмінностей у вмісті ІРІ та С-пептиду, а співвідношення С-пептид/ІРІ у чоловіків хоча і було дещо вищим, ніж у жінок, але ця відмінність виявилась статистично недостовірною.

Враховуючи меншу кислотоутворюючу функцію шлунка та меншу гіперплазію парієтальних клітин у жінок, при застосуванні базисної терапії у пацієнток цих груп нами випробувані дози антацидів в 1,5 рази та дози антихолінергічних препаратів на 30% менші, ніж у чоловіків. Проведене лікування свідчить про те, що застосування в жінок чотирьохтижневої базисної терапії із зниженням доз антацидів і антихолінергічних засобів повністю ліквідує клініку ВХДПК, призводить до зникнення ерозії у всіх пацієнток та в 82,3% хворих - до рубцювання виразок. Ці результати статистично не відрізнялись від результатів у групі жінок з ВХДПК, котрі отримували антациди та антихолінергічні препарати за класичними схемами, в тих же дозах, що й чоловіки.

Не дивлячись на повне купірування клініки захворювання, у третини пацієнток зберігались гіперемія та набряк СО гастродуоденальної зони. В чоловіків за цей термін лікування клініка зникла не в 100% випадків, виразки рубцювались тільки в 71,6% хворих, у 18,2% пацієнтів зберігались ерозії, а в 47,0%

випадків - набряк та гіперемія гастродуоденальної СО. В жінок з ВХДПК виявлена досить висока ефективність базисної терапії з патогенетично обгрунтованим зниженням доз антицидів та антихолінергічних засобів, в порівнянні з чоловіками. Зниження доз препаратів, при такому ж терапевтичному ефекті, зменшує вірогідність розвитку сторонніх ефектів.

Необхідно відзначити також, що порівняння ефективності селективних (гастроцепін) та неселективних М-холінолітиків (атропін, метацин) показало перевагу препаратів першої групи. Больовий синдром при застосуванні гастроцепіну (50 мг двічі на добу) зникав або значно зменшувався на 4-5 день від початку лікування в жінок і лише в окремих хворих - на 7-8 день. Сторонніх ефектів у вигляді порушення акомодатії, серцебиття - не спостерігалось. Цей препарат є препаратом вибору в даній групі при лікуванні ВХДПК у жінок, особливо при амбулаторному режимі. Тривалість призначення неселективних холінолітиків у жінок складала не більше 8-10 днів, як правило, до зникнення нічного болю. Більш тривале застосування антихолінергічних препаратів у жінок недоцільно, оскільки больовий синдром за цей час зникає практично у всіх хворих, а продовження прийому цих препаратів викликає негативні зміни з боку моторики гастродуоденальної зони - гіпомоторну дискінезію та порушення евакуації із шлунка (Решетілов Ю.І., 1990).

Відзначено високий терапевтичний ефект від застосування антицидів та Н2-блокаторів (циметидін або тітолід - 200 мг тричі на день та 400мг на ніч; ранісан (ранітідин) - 50 мг двічі на добу протягом 4-х тижнів) у вигляді швидкого зникнення больового синдрому та стопроцентного рубцювання виразок. Відносно частіші сторонні ефекти серед жінок при лікуванні Н2-блокаторами (16%) можна пояснити впливом останніх на гормональній фон - стимуляцією секреції ПРЛ (Додов І.І. та співавт., 1993, Carlson Н.Е., Ippoliti А.Е., 1977; Ferrari С. et al., 1979; McGuigan V.Е., 1983). Намі показано, що в жінок дитородного періоду загострення ВХДПК супроводжується підвищенням концентрації ПРЛ, Е та Т. У жінок в менопаузі спостерігається підвищення концентрації ПРЛ, ФСГ та ЛГ гормонів гіпофіза та Т на фоні різкого зниження концентрації Е. Призначення Н2-блокаторів могло призвести до збільшення наявного гормонального дисбалансу і сприяти виникненню сторонніх ефектів у вигляді нудоти, запаморочення, головного болю.

Враховуючи м'якість клінічної картини захворювання в жінок, незначну гіперплазію парієтальних клітин, невисоку агресивність кислотно-фактору, а також високий терапевтичний ефект та переносимість антацидів та гастропепину, вважаємо, що H2-блокатори при лікуванні ВХДПК у жінок повинні застосовуватися тільки у випадках важкого перебігу захворювання, при відсутності ефекту від терапії антацидами та М-холінолітиками. Не показані вони і при лікуванні загострення хронічного гастродуоденіту в жінок.

Призначення антибактеріальних препаратів (ампіокс по 0,25 4 рази на добу протягом 10 днів; де-нол або трибемол по 2 таблетки двічі на добу протягом 30 днів) у комплексному лікуванні жінок при ВХДПК та передвиразковому стані хелікобактерної етіології дає більш швидке зникнення болювого та диспептичного синдромів, більш виражену позитивну ендоскопічну динаміку та рубцювання виразок у всіх пацієнток до кінця чотирьохтижневого курсу лікування.

Антибактеріальна терапія ВХДПК та хронічного гастродуоденіту хелікобактерної етіології в жінок у всіх випадках призводить до зниження ступеня активності антрального гастриту. Активність гастриту першого ступеня у всіх випадках знижується до неактивної стадії. Застосування тільки ампіоксу призводило до зниження активності антрального гастриту другого ступеня активності до неактивної форми більш ніж у половині випадків, у третині хворих - до першого ступеня активності і тільки в одиничних випадках його активність не змінювалась. Серед пацієнток як з ВХДПК, так і з хронічним гастродуоденітом комплексне лікування з використанням тільки ампіоксу при антральному гастриті третього ступеня активності в жодному випадку не призводило до переходу його в неактивну форму. В цих випадках активність гастриту в третині хворих знижувалась до другого ступеня, у решти - до першого. В цілому по групі із застосуванням одного ампіоксу санації слизової оболонки антрального відділу шлунка від НР (перехід в неактивну фазу антрального гастриту) вдалось досягнути серед пацієнток з ВХДПК у 35 випадках (46,0%), а серед пацієнток із хронічним гастродуоденітом у 45 випадках (60,8%).

Терапія із застосуванням одночасно двох антибактеріальних препаратів, ампіоксу та де-нолу (трибемолу), також призводила в 100% випадків до зниження активності антрального гастриту першого ступеня до неактивної форми. Активність гастриту

другого ступеня при цьому виді терапії в 92,0% випадків знизилась до неактивної стадії, а в 8,0% випадків - до першого ступеня. Навіть при антральному гастриті третього ступеня більш ніж у половини хворих (56,2%) спостерігалось зниження його активності до неактивної стадії, в 25,9% випадках - до активності першого ступеня і тільки в одиничних випадках його активність зберігалась на рівні другого ступеня. Отже, комбінація двох антибактеріальних препаратів дає більш виражений терапевтичний ефект та призводить до більш вираженого зниження активності антрального гастриту хелікобактерної етіології. Тільки комбінація двох антибактеріальних препаратів дає зниження активності гастриту третього ступеня до неактивної форми, тобто призводить до повної санації СО від НР, чого не вдається досягнути при інших видах терапії. В цілому в групах комбінація двох антибактеріальних препаратів призводила до санації від НР (переходу в неактивну форму гастриту) в 45 з 54 хворих при ВХДПК (83,3%) та в 24 із 29 хворих з хронічним гастродуоденітом (82,7%).

Спостереження протягом двох років за хворими, що одержали різні види терапії, показало, що частота рецидивів найбільш висока серед пацієнтів як з ВХДПК, так і з гастродуоденітом, при базисній терапії, без застосування антибактеріальних препаратів. На кінець першого року спостереження рецидиви захворювання зареєстровані у 61,7% хворих ВХДПК та 55,1% пацієнтів з хронічним гастродуоденітом, на кінець другого року спостережень: відповідно 84,4% і 64,5%. Серед осіб, що приймали антибактеріальні препарати, частота рецидивів була більш ніж в два рази нижчою, як через рік (відповідно 22,2% і 20,4% при використанні ампіокеу та 18,7% і 14,3% при використанні ампіокеу+ де-нолу), так і на кінець другого року спостереження (відповідно: 33,4% і 30,5% та 28,6% і 27,3%). Переважаюча кількість рецидивів припадала на перший рік спостереження. За другий рік спостереження їх кількість відносно рівномірно збільшується серед осіб, що одержали обидва види антибактеріальної терапії, та дещо інтенсивніше - серед пацієнтів, які підлягали тільки базисній терапії.

Необхідно відзначити, що серед хворих ВХДПК та хронічним гастродуоденітом, що одержали антибактеріальне лікування обох видів, рецидиви спостерігались у тих осіб, у яких до кінця основного циклу лікування, за даними ендоскопічного та гістологічного дослідження, зберігалась активність гастриту 2-го



та I-го ступеня. Цим, мабуть, можна пояснити і більш низький процент рецидивів серед осіб, одержавших ампіокс та де-нол одночасно, бо саме ця комбінація препаратів давала найбільш високий процент санації СО від НР та перехід антрального гастриту в неактивну форму. Враховуючи те, що реінфекція НР після їх елімінації в західних країнах становить всього 0,5-1,0% протягом року (Burette A.,1994), такий високий процент рецидивів серед пацієнтів, що отримали антибактеріальну терапію, ще раз свідчить про неповну елімінацію НР.

Серед пацієнток з хронічним гастродуоденітом, що отримали базисну терапію, через рік після лікування виявлені виразки пілородуоденальної зони в 12,2%, а через два роки - у 18,8%. Серед жінок I-ї групи з хронічним гастродуоденітом, одержавших антибактеріальну терапію (ампіокс), через рік виразки виявлені у 5,6%, через 2 роки спостережень - у 8,9% випадків. Серед пацієнток, що отримали антибактеріальну терапію другої групи (ампіокс+де-нол), процент виявлених виразок протягом першого року спостережень складав 4,3, а до кінця другого року спостережень він виріс до 6,8. У всіх пацієнток з виявленими виразками гістологічно визначалась НР в біоптатах СО антрального відділу шлунка. Отже, виявлена очевидна прямопропорційна залежність між частотою рецидивів захворювання та ступенем засіювання СО антрального відділу шлунка НР при ВХДПК та передвиразковим станом у жінок на момент закінчення лікування. Серед жінок, у яких на момент закінчення лікування при відсутності клініки захворювання та вираженій позитивній ендоскопічній симптоматиці, не вдавалось досягти повної елімінації НР - виникали рецидиви захворювання.

## **ВИСНОВКИ.**

1. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у жінок, на відміну від чоловіків, в 91,5% випадків має доброякісний перебіг і не призводить до ускладнень, які вимагають хірургічного втручання. В 48% жінок захворювання протікає атипово, в порівнянні з його перебігом у чоловіків: переважають дифузійні, неінтесивний біль в надчеревій та правій підреберній ділянках, рідше виявляються нічний, локальний біль в пілородуоденальній зоні та патцесерце.

2. Хронічний антральний гастрит при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в жінок виявлений в 85,7%, фундальний

гастрит - 13,6%, хронічний дуоденіт - в 100% випадків: в тому числі атрофічний антральний гастрит - 18,6%, атрофічний фундальний гастрит - 2,9%, атрофічний дуоденіт - 16,4%. У чоловіків антральний гастрит та дуоденіт виявлені в 100% випадків, фундальний гастрит - 46,6, в тому числі атрофічний антральний гастрит - 23,9%, атрофічний фундальний гастрит - 9,1% та атрофічний дуоденіт - 30,7%. В 73,6% випадків діаметр виразок у жінок до 5мм, вони мілкі з переважною локалізацією на передній стінці луковниці дванадцятипалої кишки.

3. *Helicobacter pylori* виявлені у 86,0% жінок з виразковою хворобою та в 79,2% - з хронічним гастродуоденітом. Встановлена прямопропорційна залежність між ступенем засівання бактеріями слизової оболонки антрального відділу шлунка та гістологічними ознаками активності антрального гастриту.

4. У жінок з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та хронічним гастродуоденітом при загостренні захворювання виявлена однакова шлункова гіперсекреція як в базальну, так і стимульовану фази секретії з декомпенсацією олужнюючої функції антрального відділу шлунка. У чоловіків з цією хворобою показники шлункової секретії вищі, ніж у жінок обох обстежених груп в обидві фази шлункової секретії, що пов'язано з більш вираженою у них гіперплазією парієтальних клітин. Загострення захворювання в обох групах обстежених жінок більш ніж у половині випадків супроводжується дуодено-гастральним рефлюксом. Лікування та ремісія захворювання не впливає на стан шлункової секретії в обстежених групах хворих і змінює частоту та вираженість дуодено-гастрального рефлюксу.

5. У жінок дітородного періоду з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки загострення захворювання супроводжується підвищенням в крові ПРЛ, ПГ, Е та Т в фолікулінову фазу циклу. В лютеїнову фазу циклу зареєстровано підвищення концентрації ПРЛ та Т і зниження концентрації ФСГ та ПГ. Загострення захворювання супроводжується підвищенням співвідношенням Т/П і послабленням кореляційної залежності його від ЛГ. Співвідношення Е/Т було підвищено в фолікулінову фазу й знижено в лютеїнову фазу менструального циклу. Знижена кореляційна залежність між ФСГ та співвідношенням Е/Т. У жінок в менопаузі загострення виразкової хвороби проходить з підвищенням концентрацій ПРЛ, ЛГ та Т при одночасному зниженні рівня Е. Ремісія захворювання не супроводжується

поверненням рівня гонадо-гіпофізарних гормонів до показників здорових осіб.

6. У чоловіків у віці 15-45 років загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки протікало з підвищенням концентрацій ЛГ та Т і зниженням, на відміну від жінок, ПГ та Е. Ремісія захворювання призводить до нормалізації рівнів Т та ПГ, при збереженні високої концентрації ЛГ і низької - Е. В чоловіків у віці 46-70 років загострення виразкової хвороби протікає з підвищенням концентрацій ЛГ та ПРЛ та зниженням рівнів ФСГ, ПГ та Е. Ремісія захворювання у порівнянні із загостренням супроводжувалась підвищенням рівнів ФСГ та ПГ без істотних змін концентрацій решти гормонів.

7. У жінок з хронічним гастродуоденітом при загостренні та ремісії захворювання зміни концентрацій гонадо-гіпофізарних гормонів, їх співвідношення та кореляції не відрізняються від показників жінок з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки відповідного віку.

8. Загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки супроводжується зниженням імунореактивного інсуліну та С-пептиду тільки в жінок, що хворіють більше 10 років. У чоловіків загострення виразкової хвороби супроводжується підвищенням імунореактивного інсуліну незалежно від тривалості захворювання і в хворих більше 10 років - підвищенням С-пептиду. При ремісії захворювання у жінок та чоловіків незалежно від тривалості захворювання концентрація ІРІ та С-пептиду, а також співвідношення С-пептид/ІРІ не відрізняються від показників контролю.

9. Хронічний ерозивний та неерозивний гастродуоденіт хелікобактерної етіології в жінок відноситься до передвиразкового стану і повинен розглядатися як довиразкова стадія виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

10. Виразкову хворобу дванадцятипалої кишки в жінок супроводжують: хронічний холецистит - у 28,3%, (у тому числі калькульозний - 8,6%), дискінезії жовчовивідних шляхів - в 68,6%, хронічний панкреатит - 14,3%, синдром подразненої товстої кишки - в 75,4% випадків.

11. При базисному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та передвиразкового стану в жінок, яке включає антациди, антихолінергічні та репаративні препарати, ефективні разові, добові та курсові дози антацидів у 1,5 рази менші, ніж у чоловіків.

12. Лікування передвиразкового стану та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки хелікобактерної етіології в жінок вимагає застосування антибактеріальних препаратів, що скорочує строки лікування та частоту рецидивів. Найбільш ефективною є комбінація базисної терапії з ампіоксом та де-нолом. Застосування антибактеріальної терапії (ампіокс + де-нол) в жінок з ВХДПК знизило частоту рецидивів до кінця другого року спостереження до 28,6%, у порівнянні з 84,0% серед пацієнок, які одержали тільки базисну терапію. Серед жінок з передвиразковим станом - відповідно: 27,3% та 64,5%. Антибактеріальна терапія передвиразкового стану в жінок є профілактикою виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Для своєчасного виявлення ВХДПК та передвиразкового стану запропоновані критерії ранньої діагностики цих захворювань у жінок.

При оцінці важкості захворювання та контролю за ефективністю лікування рекомендується застосування кількісного методу оцінки активності антрального гастриту з виділенням трьох ступенів його активності.

Базисна терапія передвиразкового стану та ВХДПК в жінок повинна проводитись з використанням антицидів в дозі, в півтора рази меншій, ніж у чоловіків, що знижує частоту побічної дії при аналогічному терапевтичному ефекті. Препаратом вибору з групи холінолітиків для цих груп хворих є гастроцепін. Блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів повинні застосовуватись тільки при тяжкому перебігу ВХДПК у жінок дитородного віку.

Для скорочення строків лікування загострень, а також числа рецидивів передвиразкового стану та ВХДПК в жінок необхідно застосування антибактеріальних препаратів (ампіокс, де-нол, а краще - комбінації ампіокс+де-нол) на фоні базисної терапії.

З метою профілактики ВХДПК в курсі лікування хронічного гастродуоденіту хелікобактерної етіології в жінок повинні використовуватись антибактеріальні препарати (ампіокс, де-нол).

Лікування ВХДПК та передвиразкового стану в жінок повинно проводитись з врахуванням супутньої дискінезії жовчовивідних шляхів: призначення холекінетиків при гіпомоторному та спазмолітиків або антихолінергічних препаратів - при гіпермоторному її варіанті.

## **СПИСОК ПРАЦЬ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.**

1. Сравнительное исследование секреции желудка зондовым, радиотелеметрическим методами и интрагастрального рН зондом Линара при хроническом гастрите/співавт. В.М.Медведєв, Л.В.Жукова, І.О.Довгань, Л.М.Зелінська, Ю.І.Решетілов, М.Я.Доценко// Врач.дело.-1984.-№10.-с.28-29.
2. Особенности клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины/ співавт.В.М.Медведєв, Л.М.Зелінська, М.Я.Доценко, Ю.І.Решетілов, О.Г.Лямцева// Клин.мед.-1985.- №11.-с.76-80.
3. К диагностике хронического панкреатита/співавт. М.Я. Доценко, В.М.Медведєв//Врач.дело.-1987,№10-с.153-154.
4. Значение испецифических биохимических тестов в диагностике обострений хронического панкреатита/співавт. М.Я.Доценко, В.М.Медведєв//Клин.медицина.-№7.-1988.-с.90-92.
5. Способ диагностики степени активности антрального гастрита/співавт. В.М.Медведєв// Авторське свідоцтво на винахід SU N1704013 A1, пріорітет від 12.07.1988, бюл.№1,1992.
6. Частота, выраженность и клиническое проявление антрального гастрита при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщин и их связь с *Campylobacter pylori*/співавт. В.М.Медведєв, Ю.О.Кривохацька//Тер.архив.-1989.-№8.-с.64-66.
7. Гонадотропные и половые стероидные гормоны у женщин с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки/співавт. В.М.Медведєв//Врач.дело.-1989.-№8.-с.64-66.
8. Сравнительная оценка секреторной функции желудка, изучаемой зондовым методом и интрагастральной рН-метрии/ співавт. В.М.Медведєв, Л.М.Зелінська, М.Я.Доценко, Н.М.Проценко, Т.М.Крюкова// Клин.медицина.-1990.-№3.-с.89-92.
9. Особенности клинического течения и лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины /співавт.В.М.Медведєв//Тер.архив.-1991.-№2.-с.9-12.
10. Взаимосвязь пилорических хеликобактерий с активностью антрального гастрита, гастродуоденита/співавт. В.М.Медведєв, Ю.Ф.Книшов//Клин.медицина.-1991.-№10.-с.67-70.

11. Эффективность антибактериального лечения при хронических гастритах хеликобактерной этиологии /співавт. В.М.Медведєв, Ю.Ф.Кішшов//Врач.дело.-1992.-№7.-с.33-37.

12. Причины поздней диагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины в поликлинических условиях/співавт. В.М.Медведєв//Лікар.справа/Врач.дело/-1993.-№1.-с. 93-96.

13. Сравнительное исследование интрагастрального рН зондом Линара и радиотелеметрическим методом в зависимости от структуры слизистой оболочки желудка в норме и при хроническом гастрите/співавт. В.М.Медведєв, Л.М.Зелінська, М.Я.Доценко// Праці 1-го Українського з'їзду гастроентерологів, Дніпропетровськ, 1983, с.146-147.

14. Интрагастральный рН в норме, при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Определение понятия кислый компенсированный и декомпенсированный желудок. /співавт. В.М.Медведєв, І.О.Довгань, М.Я.Доценко, Л.М.Зелінська, Ю.І.Решетілов//М.-1985.-13 с. /Рукопис деп. в ВНДІМІ МОЗ СССР N10204-85/ МРЖ,р17,1986,№2,реф.217.

15. Сравнительная характеристика частоты и выраженности антрального и фундального гастрита при язвенной болезни дуоденальной и пилородуоденальной локализации и хроническом гастрите/співавт. В.М.Медведєв, Г.Ф.Котов, В.В.Харламова, В.М.Медведєва, М.Ф.Гусєв //Праці 3-го Всесоюзного з'їзду гастроентерологів, Лен.-1984.-т.2,с.45-46.

16. Микробное поражение слизистой антрального отдела желудка у женщины с предязвенным состоянием и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/співавт. В.М.Медведєв, Л.В.Таранюк// Матеріали 4-го Всесоюзного з'їзду гастроентерологів.-М.-Лен.-1990.-т.1.-с. 452.

17. Клинические, морфологические, гормональные и функциональные особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины/співавт. В.М.Медведєв, М.Я.Доценко, Л.М.Зелінська, Ю.І.Решетілов, Л.В.Таранюк //12-й з'їзд терапевтів УССР. -Тези доповідей.-Київ.-1987.-с.160-161. 18. Способ оценки активности антрального гастрита/співавт. С.М.Полывода// Методичні рекомендації.-Запоіжжя.-1993.- 7с.

19. Способ лечения обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины// Інформаційний лист.- Запоріжжя.-1993.- 2 с.

20. Клиническое течение и состояние основных факторов агрессии и защиты при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины/співавт. В.М.Медведєв, Л.М.Зелінська, М.Я.Доценко, Ю.І.Решетілов, О.Г.Лямцева//Гастроэнтерология, вып.18.-Киев.-1986.-Здоровье.-с.38-40.

21. Взаимосвязь внутридуоденального давления и моторики двенадцатиперстной кишки и их медикаментозная коррекция при хроническом дуодените, гастродуодените, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хроническом панкреатите/співавт. В.М.Медведєв, Ю.І.Решетілов, Н.М.Проценко, М.Я.Доценко, Ю.В.Головачов // Матеріали Пленума ВНТГ 30-31 жовтня 1986.-Рига.-1986.-с.243-244.

22. Инкреторная функция поджелудочной железы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от пола.//7-а Республіканська конференція молодих вчених-медиків з актуальних питань гастроентерології.-Дніпропетровськ.-1987.-с.153-154.

23. Стероидные половые и тропные гормоны гипофиза при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины/ співавт. В.М.Медведєв, Т.М.Крюкова//Матеріали Пленума правління ВНТГ 19-20 травня, Смоленськ, Москва-Смоленськ.-1988.- с. 296-298.

24. Особенности лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщины/співавт. В.М.Медведєв// "Новое в диагностике и лечении болезней органов пищеварения и диетотерапия в гастроэнтерологии", Матеріали симпозиуму.-"Динши".-Душанбе.-1988.- с.312-315.

25. Неспецифические биохимические тесты, эзокопия и амлазные кривые в диагностике, лечении и диспансеризации больных хроническим панкреатитом/співавт. В.М.Медведєв, М.Я.Доценко, Ф.В.Шикаева //Матеріали Пленума правління ВНТГ 19-20 травня Смоленськ.- Москва-Смоленськ.-1988.- с.364-365.

26. Влияние лечения на показатели желудочной секреции и дуодено-гастральный рефлюкс у женщины с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и предязвенным состоянием /співавт. В.М.Медведєв//Матеріали республіканської наукової конференції за участю ВНТГ, Вильнюс.-1988.-частина 1.- с.107-109.

27. Классификация и лечение дискинезии двенадцатиперстной кишки и желудка/співавт. В.М.Медведєв, Ю.І.Решетілов, Л.М.Зелінська, М.Я.Доценко, Т.М.Крюкова//Матеріали респуб-

ліканської наукової конференції за участю ВНТГ.  
-Вільнюс.-1988, частина 2.б. 235-237.

28. Активность антрального гастрита и ее связь с пилорическими кампилобактерами. Эффективность антибактериального лечения/співавт. В.М.Медведєв, Ю.Ф.Книшов// Матеріали конференції "Психолого-деонтологічні аспекти и новые направления в гастроэнтерологии. Поиски. Решения." -16-17-травня 1991, Смоленськ-Москва.-1991.-с.95-97.

29. Использование цитологического исследования для диагностики Helicobacter pylori /співавт. Л.О.Ахтомова, В.М.Медведєв, К.М.Шило, Л.С.Овчаренко//Методичні рекомендації.-Запоріжжя.-1993.- 9 С.

30. The treatment of duodenal ulcer in women with antibacterial drugs and frequency of recurrence/співавт. Ю.І.Решетілов//Am.J.Gastroenterol.-1994.-vol.89,N8.-The 7-th Workshop on gastroduodenal pathology and Helicobacter pylori.Houston,Texas.-1994, abs.399.

31. Gastroduodenitis and duodenal ulcer in women and Helicobacter pylori//Am. J.Gastroenterol.-1994.-vol.89,N8.-The 7th Workshop on gastroduodenal pathology and Helicobacter pylori.-Houston, Texas.-1994, abs.270.

32. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у женщин и роль пилорических кампилобактеров/співавт. В.М.Медведєв //Тези 15 Всесоюзної конференції "Физиология пищеварения и всасывания",27-29 вересня 1990.-Краснодар.-1990.-с.455.

33. Ендоскопічна та гістологічна діагностика гастриту у жінок з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та хронічним гастродуоденітом у період загострення//Тези доповідей "Нове в діагностиці та лікуванні захворювань органів травлення", Перша подільська науково-практична конференція гастроентерологів., Вінниця.-1993.- с.157.

34. Лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у жінок з використанням антибактеріальних засобів та частота рецидивів захворювання//Тези доповідей "Нове в діагностиці та лікуванні захворювань органів травлення", Перша подільська науково-практична конференція гастроентерологів.- Вінниця.-1993. - с.158.

35. Морфологические изменения слизистой гастродуоденальной зоны и секреторная функция желудка при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки/співавт. Ю.І.Решетілов// Матеріали науково-практичної конференції "Новое в диагностике



и лечении заболеваний органов пищеварения".- 14-15 грудня 1994.- Харків.-1994.- с.42.

36. Клиническое течение и диагностика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщин/співавт. В.М.Медведєв, Л.М. Зелінська, М.Я.Доценко, О.Г.Лямцева, І.О.Довгань, Л.В.Таранок, Ю.І.Решетілов, Л.Г.Зусвич//В збірн."Актуальные вопросы диагностики и терапии заболеваний желудка, печени и желчевыводящих путей" під ред.проф.В.Г.Шершньова, М.,1984,с.6-8.

37. Содержание в крови инсулина у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от пола/співавт. Ю.І.Решетілов // 2-а Міжінститутська міжобласна конференція молодих вчених і спеціалістів з актуальних питань теоретичної і практичної медицини.- Запоріжжя.-1987.-с.76.

38. Сопутствующая патология со стороны желчного пузыря и желчевыводящих путей у женщин с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки// 3 Міжінститутська обласна конференція молодих вчених з актуальних питань теоретичної і практичної медицини.Запоріжжя.-1988.- с.81-82.

39. Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщин с применением антибактериальных средств и частота рецидивов // Тези доповідей 53-ї підсумкової наукової конференції Запорізького інституту удосконалення лікарів. 24-26 листопада 1992.- Запоріжжя.-1993.-с. 103-104.

## АННОТАЦИЯ

**ОРЛОВСКИЙ В.Ф.** Особенности течения, диагностики и медикаментозной терапии предязвенного состояния и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщин.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.05 - внутренние болезни,- Запорожский медицинский университет.- Запорожье, 1995.

Защищается рукопись, которая содержит результаты комплексного обследования 386 женщин с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и предязвенным состоянием и 102 мужчин с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Установлено, что у 48% женщин язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки протекает атипично, по сравнению с мужчинами, с меньшей выраженностью гиперацидного синдрома и гиперплазией париетальных клеток. Изучена взаимосвязь между

состоящем гипофизарно-гонадной гормональной системы в различные фазы заболевания и его течением у женщин и мужчин. Выявлены ранние клинические признаки предязвенного состояния и отсутствие принципиальных отличий по функциональным и морфологическим признакам с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Дано патогенетическое обоснование применения антацидных, антихолинергических и антибактериальных препаратов при лечении предязвенного состояния и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки хеликобактерной этиологии у женщин.

**Orlovsky V.F.** Clinical findings, diagnosis and treatment of preulcer conditions and duodenal ulcer disease in women. This dissertation presents a thesis for a doctorate degree in the speciality of internal disease 14.00.05, Zaporozhye medical university, Zaporozhye, 1995.

This manuscript contains the results of complex examinations of 280 women with duodenal ulcer disease and 106 women with preulcer condition. It has been established that duodenal ulcer disease in women, in comparison with men, has clinical peculiarities, the less expressed hyperacidity and hyperplasia of parietal cells. The early clinical signs of preulcer conditions and unity of pathogenesis of preulcer conditions and duodenal ulcer disease have been shown. The connection between the condition of the hypophysis - gonads hormonal system at the different stages of duodenal ulcer disease and the duration of this disease has been studied. The pathogenetic substantiation of the use of antacids, anticholinergics and antimicrobial drugs during the preulcer conditions and duodenal ulcer disease caused by *Helicobacter pylori* in women was done.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, передвиразковий стан, жінки, гормони, морфологія, *Helicobacter pylori*, антибактеріальна терапія.