

## Ефективність комплексної терапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої з гелікобактер пілорі

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Ефективність комплексної терапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої з гелікобактер пілорі – Обстежено і проведено лікування 125 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої із гелікобактер пілорі. Фармакотерапія проводилась відомим способом (композицією): амоксициліном, ранітидином, де-нолом, трихополом) і запропонованим способом (композицією): етонієм, ранітидином, де-нолом, трихополом. Проаналізувавши найближчі та віддалені результати лікування з використанням основних критеріїв ефективності, ми прийшли до висновку, що найбільш ефективною є “квадротерапія” із застосуванням етонію, де-нолу, ранітидину, трихополу.

эффективность комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактер пилори – Обследовано и проведено лечение 125 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с геликобактер пилори. Фармакотерапия проводилась известным способом (композицией): амоксициллином, ранитидином, де-нолом, трихополом и предложенным способом (композицией): этонием, де-нолом, ранитидином, трихополом. Учитывая ближайшие и отдалённые результаты лечения, с использованием основных критериев их эффективности, мы пришли к заключению, что наиболее эффективной является “квадротерапия” с применением этония, де-нола, ранитидина, трихопола.

Efficacy of Complex Therapy in Treating Gastric and Duodenal Ulcers, associated with Helicobacter pylori – 125 patients with gastric and duodenal ulcers, associated with Helicobacter pylori were observed and treated. There were used both complex common medication therapy by amoxicillin, ranitidin, de-nol, trichopol and suggested one by aethonii, ranitidin, de-nol and trichopol. Herring analyzed the treatment nearest and distant findings whilst using the efficacy main criteria we came to the conclusion that quadrotherapy by aethonii, ranitidin and trichopol was found to be most effective.

**Ключові слова:** виразкова хвороба шлунка, етоній, амоксицилін, де-нол, ранітидин, трихопол.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, этоний, амоксициллин, де-нол, ранитидин, трихопол.

**Key words:** ulcerative disease, aethonii, amoxicillin, de-nol, ranitidin, trichopol.

**Вступ** Незважаючи на значні досягнення у вивченні низки питань етіології та патогенезу виразкової хвороби шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК), асоційованої із гелікобактер пілорі (Hр) лікування хворих на вищевказану патологію залишається і на кінець 20 століття актуальною проблемою [2, 3, 6, 7]. Наявність Hр у більшості випадків при цих захворюваннях і їх вплив на організм людини дали підставу вважати їх патогенетично пов’язаними і отримали назву захворювань, асоційованих з Hр.

Елімінація бактерій Hр після успішно проведеної терапії Hр сприяє повній або частковій регенерації слизової оболонки гастроудоденальної зони [10, 13]. Тому лікування таких хворих повинно бути комплексним, індивідуальним та диференційованим.

Поліетіологічна етіологія та патогенез ВХШ та ДПК вимагають застосування медикаментів із різним механізмом дії [4, 5, 8, 9, 11, 13]. При цьому механізм дії лікарських середників спрямовується як на зниження чинників агресії шлункового соку, так і на підвищення захисних властивостей слизової оболонки (СО) гастроудоденальної зони. Основними засобами у лікуванні хворих на ВХШ та ДПК є застосування антисекреторних засобів: інгібіторів протонної помпи (омепаразол, лансапризол та ін.), блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів гістаміну (ранітидин, фамотидин, нізатидин, роксатидин) а також антигелікобактерних середників (препарати вісмуту, антибіотики) [13, 14, 15].

Рання діагностика виразкової хвороби (ВХ), асоційованої із Нр, прогнозування її перебігу, ефективна тактика лікування залишаються актуальними завданнями і вимагають подальшого їх удосконалення. Все це зумовлює пошук нових більш ефективних лікарських середників для профілактики та лікування даного захворювання [1, 4, 9].

**Метою даної роботи** було підвищення ефективності лікування хворих на ВХ, інфікованих Нр, шляхом включення етонію як антибактеріального середника та стимулятора регенерації слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

**Матеріали та методи** Обстежено 125 хворих на виразкову хворобу із них 50 хворих на виразку шлунка і 75 – на виразку дванадцятипалої кишки. Чоловіків було 99, жінок – 26 віком від 18 до 60 років. Тривалість захворювання до року відмічена у 55 хворих, від року до 5 – у 44, від 5 до 10 років – у 20, більше 10 років – у 6. Обстежена контрольна група (n – 45) була аналогічною за віком і статтю.

Хворим, крім загальноприйнятих методів дослідження, проводили і рентгенологічне дослідження шлунка та ДПК. Моторну функцію шлунка вивчали за допомогою електрогастрографа. Ендоскопічне дослідження проводили фіброгастроудоденоскопом фірми “Olimpus” з прицільною біопсією слизової оболонки шлунка, ДПК та наступним морфологічним дослідженням біоптатів. Біоптати брали із ділянок яскраво запальної реакції: 2 кусочки із тіла шлунка і по 2 – із цибулини ДПК. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном і еозином для морфологічного дослідження та за Гімзе для виявлення Нр. Підрахунок мікроорганізмів проводили в 10 полях зору з врахуванням середнього показника заселеності в полі зору мікроскопа.

Запропоновані і відомі способи (композиції) лікування застосовували на фоні однакових загальних умов. Ерадикація Нр зі СО шлунка та ДПК оцінювали за результатами уреазного експрес-тесту та мікроскопії біоптатів.

Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики з обчисленням середньої величини (M) та середнього статистичного (m), критерію Стьюдента (t) та показника достовірності (p). Різниця показників вважалась вірогідною при  $p < 0,05$ .

Для клінічної оцінки ефективності запропонованого способу лікування хворі були поділені на шість груп по 3 групи для ВХШ і ДПК. Перша група хворих (n=20) отримувала: етоній 100 мг 3 рази на день після їжі; ранітидин 300 мг 2 рази на день; трихопол 250 мг 4 рази на день; де-нол 120 мг 3 рази на день за 30 хв до їжі (табл.1).

Другу групу хворих (n=20) лікували відомим способом: амоксицилін 1000 мг 2 рази на день перед їжею; ранітидин 300 мг 2 рази на день; трихопол 250 мг 4 рази на день; де-нол 120 мг 3 рази на день за 30 хв. до їжі.

Хворим третьої групи (n=10) лікування проводили запропонованим способом. Виразку додатково зрошували через ендоскоп 0,25 % розчином етонію (до прийому ліків) 1 раз натще, з наступною аплікацією медичним клеєм КЛІ-3 та електрофорез з 0,25 % розчином етонію на епігастральну ділянку.

У всіх хворих реєструвались результати лікування: на який день зникали клінічні симптоми хвороби (біль, печія, нудота, блювота), термін рубцювання виразки при ендоскопічному контролі, відсоток ерадикації.

При застосуванні терапії запропованою композицією (перша група) на фоні палатного режиму та дієти суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви захворювання зникали на  $(3,0 \pm 0,2)$  день, епітелізація виразок шлунка спостерігалась на  $(23,8 \pm 0,1)$  день у  $(89,3 \pm 3,1)$  % хворих. Ознаки активного гастриту зникли у 78,0 %, ерадикація Нр становила 85,7 %. У хворих другої групи, які отримували лікування відомим способом (табл. 1), суб'єктивні та об'єктивні прояви захворювання зникали на  $(5,0 \pm 0,3)$  день, епітелізація виразок настала на  $(25,8 \pm 0,1)$  день, ерадикація Нр досягала до 80,3 %, ознаки активного гастриту зникли у  $(75,0 \pm 0,1)$  %.

В 3-ій групі хворих (n=10) суб'єктивні і об'єктивні прояви захворювання зникали на 2 день у  $(96,0 \pm 0,2)$  %. Термін загоєння виразки в днях склав  $(23,0 \pm 0,2)$  дня. Відсоток зникнення активного гастриту становив  $(78,0 \pm 2,4)$  ерадикація настала у 86,7 %.

Клінічна оцінка ефективності фармакотерапії загострення ВХ ДПК наведена в таблиці 2.

В четвертій групі (n=25), якій проводилось лікування запропонованим способом, суб'єктивні і об'єктивні прояви захворювання зникали на 4-ий день, епітелізація виразки настала на  $(17,8 \pm 0,3)$  день у  $(95,8 \pm 2,3)$  %. Зникнення ознак активного дуоденіту спостерігалось у  $(76,0 \pm 0,1)$  %, ерадикація Нр настала у 86,0 %. При лікуванні хворих на ВХ ДПК (п'ята група) традиційним способом суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви захворювання зникли на  $(5,0 \pm 0,3)$  день, епітелізація виразок спостерігалась на  $(19,8 \pm 0,6)$  день у  $(85,3 \pm 0,3)$  % хворих, ерадикація Нр настала у 80,0 %. Ознаки активного дуоденіту зникали у  $(70,0 \pm 0,3)$  %.

У хворих на ВХ ДПК (шоста група) суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви захворювання зникали на  $(3,0 \pm 0,2)$  день, загоєння виразок наставало на  $1(6,0 \pm 0,2)$  день. Ознаки активного дуоденіту зникали у  $77,5 \pm 3,2$ , ерадикація настала у 87,5 %.

Після проведеного основного курсу квадротерапії додатково протягом ще двох тижнів хворі отримували ранітидин та де-нол в загальноприйнятих дозах.

Наші клінічні та ендоскопічні дослідження та інших авторів [2, 4, 5, 7] свідчать про те, що терапевтичні заходи, які направлені на ерадикацію Нр, призводять до зменшення запальних явищ в гастродуоденальній слизовій, до відновлення фізіологічної регенерації, нормалізації її структурної організації, зменшення частоти виникнення рецидиву захворювання та ускладнень.

За даними літератури [1, 10] та наших клінічних, ендоскопічних, морфологічних досліджень, у хворих на ВХШ та ДПК після зняття больового синдрому виразковий дефект із наступного дня починає епітелізуватись.

**Висновки 1.** Ерадикація Нр зі слизової оболонки пілородуоденальної зони запропонованим способом (композицією): етоній, ранітидин, де-нол, трихопол є більш

ефективною, ніж при традиційній терапії. 2. Ефективність фармакоterapiї хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки залежить від відсотка ерадикації *Нр* зі слизової оболонки пілороантрального відділу і від особливостей клінічного перебігу захворювання.

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника // Изд. "Триада – X", Москва, 1998. – 496 с.
2. Богомаз В.М., Соловйова Г.А. Порівняльна оцінка ефективності різних схем фармакоterapiї виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Ліки. – 1998 – №2. – С. 98 – 101.
3. Господарський А.Я. Вплив *Helicobacter pylori*-інфекцій на перебіг виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки // Інфекційні хвороби. – 1999. - №3. – С. 69 – 74,
4. Григорьев П.Я., Волков А.И., Яковенко Э.П. Лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Рус.мед.журн. – 1998. – №1. – С. 23 – 25.
5. Минушкин О.Н. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциирована с *Helicobacter pylori*, выявленная впервые // Тер. арх. – 1998. - №1. – С. 37 – 38.
6. Мирошниченко С.В. Лечение пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Укр.мед.часопис. – 1997. – №2. – С. 10 -16.
7. Передерій В.Г., Передерій О.В., Ткач С.М. Від еволюції знань про хелікобактерну інфекцію, як основну причину гастродуоденальних захворювань, до проблем в системі охорони здоров'я // Клінічна фармація. – 1999. – т.3, №1. – С. 13 – 15.
8. Перекисне окислення ліпідів та антиоксиданти при виразковій хворобі шлунка / Л.В. Яковлева, Т.С. Сахарова, Н.Д. Бунетен, В.В. Чікіткіна. – Клінічна фармація. – 1999. – Т.3, №1. – С. 27 – 29.
9. Старостин Б.Д. Выбор антихеликобактерного режима при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Тер. арх. – 1999. – №8. – С. 46 – 50.
10. Axon A.T.R. Eradication of *Helicobacter pylori* // Scand. J. Gastroenterol. – 1996. – 31 (214): 47 – 53/
11. Boyd H.K., Zaterka S., Eisig I.N. et al. *Helicobacter pylori* and refractory duodenal ulcers: cross-over comparison of continued cimetidine with cimetidine plus antimicrobials // Amer. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 89, №9. – Н. 1505 – 1510.
12. Hant R.N. Dyspepsia management in the year 2000-a case illustrated discussion // Europ. J. Clin. Res., - 1999. – 9, Н. 99 – 103.
13. Halst R.W.M., Keller J., Rauws E.A.J., Tytgat W.N.J. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A Review of World Literature. *Helicobacter*. – 1996. – I(1). S. 6 – 19.

14. Pounder R.E., Williams M.P. The treatment of Helicobacter pylori infection. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Apr., 1997, 1(1), S. 35 – 41.

15. Walker M.M., Dixon M.F. Gastric metaplasia: its role in duodenal ulceration // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – №10. – Suppl. 1. – P. 119 – 128.

Спосіб лікування хворих на виразкову хворобу шлунка	n	Термін зникнення субективних проявів захворювання	Епітеліальна виразка за курс лікування, (дні)	% епітелізації виразок	Зникнення ознак активного гастриту під ендоскопічним контролем, %	Частота ерадикації Hp
I. Запропонований спосіб: етонія 100 мг × 3 р/день ранітидин 300 мг × 2 р/день де-нол 120 мг × 3 р/день трихопол 250 мг × 4 р/день	20	3,0 ± 0,2	23,8 ± 0,1	69,8 ± 0,1	78,0 ± 0,1	85,7
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
II. Відомий (традиційний) спосіб: амоклицилін 1000 мг × 2 р/день ранітидин 300 мг × 2 р/день де-нол 120 мг × 3 р/день трихопол 250 мг × 4 р/день	20	5,0 ± 0,3	25,8 ± 0,1	85,3 ± 3,1	75,0 ± 0,1	80,3
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
III. Запропонований спосіб + локальна терапія: 0,25% розчин етонію + КЛ-3 + електрофорез з 0,25% розчином етонію	10	2,0 ± 0,4	28,0 ± 0,2	96,0 ± 0,2	98,0 ± 2,4	86,7
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Спосіб лікування хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки	n	Термін зникнення субективних проявів захворювання	Епітеліальна виразка за курс лікування, дні	% епітелізації виразок	Зникнення ознак активного гастриту під ендоскопічним контролем, %	Частота ерадикації Hp, %
IV. Запропонований спосіб: етонія 100 мг × 3 р/день ранітидин 300 мг × 2 р/день де-нол 120 мг × 4 р/день трихопол 250 мг × 4 р/день	25	4,0 ± 0,2	17,8 ± 0,3	95,8 ± 2,3	76,0 ± 0,1	85,0
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
V. Відомий (традиційний) спосіб: амоклицилін 1000 мг × 2 р/день ранітидин 300 мг × 2 р/день де-нол 120 мг × 3 р/день трихопол 250 мг × 4 р/день	25	6,0 ± 0,3	19,8 ± 0,5	85,3 ± 3,0	70,0 ± 0,3	70,0
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
VI. Запропонований спосіб + локальна терапія: 0,25 % розчин етонію + КЛ-3 + електрофорез з 0,25 % розчином етонію	25	3,0 ± 0,2	16,0 ± 0,2	99,1 ± 2,1	77,5 ± 3,2	97,5
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05