

УДК 616.36–003.826–02–092–07–08



Л.М. Точиловська, О.І. Сергієнко, Л.А. Мірзоєва

## Пептична виразка: раціональний вибір схеми лікування

Дорожня клінічна лікарня на станції Харків Південної залізниці  
Харківська медична академія післядипломної освіти

**Ключові слова:** пептична виразка, лікування.

Досягнення медицини останніх десятиліть — можливість візуалізації ерозивних та виразкових процесів слизової оболонки за допомогою ендоскопів, відкриття *Helicobacter pylori* (Hр), уточнення ультратонких механізмів регуляції кислотної продукції, розробка та впровадження нових класів лікарських засобів — не тільки суттєво змінили лікувальну стратегію лікування пептичної виразки, а й сприяли поліпшенню якості життя хворого. Проте доступність лікарських препаратів та можливість безконтрольного прийому хворими на пептичну виразку засобів із знеболювальним ефектом створює певну проблему: через зміну суб'єктивної оцінки стану власного здоров'я у хворих зникає усвідомлення потреби у проходженні поглибленого обстеження шлунка, що загрожує розвитком таких ускладнень, як кровотеча або перфорація виразки [5, 7]. Особливу значущість забезпечення ефективного лікування пептичної виразки набуває у залізничників, оскільки від стану їхнього здоров'я залежить безпека роботи залізничного транспорту.

Необхідними терапевтичними заходами при пептичній виразці є ерадикація інфекції та контроль кислотної продукції шлунка. Провідна роль інфекції Hр у розвитку запальних змін шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) із виразкоутворенням нині є абсолютно доведеною [7]. Найважливішим результатом терапії інфекції Hр є зниження частоти рецидивів пептичної виразки. У хворих на пептичну виразку шлунка та ДПК після успішної ерадикації Hр рецидив захворювання спостерігається менш ніж у 5% протягом року, тоді як перебіг пептичної виразки без проведення ерадикації Hр характеризується загостренням у 50–80% спостережень. Застосування антисекреторних засобів у вигляді монотерапії дає змогу зменшити клінічні прояви захворювання, але не частоту рецидивів пептичної виразки [5, 7]. Сучасна антигелікобактерна терапія згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу III (2005) передбачає вибір оптимальної схеми ліку-

вання відповідно до клінічної ситуації. Першою лінією лікування залишається застосування потрійної схеми, що включає інгібітор протонної помпи (ІПП) + кларитроміцин + амоксицилін або метронідазол. За рекомендаціями Маастрихтського консенсусу III можливо збільшення тривалості лікування до 14 днів, додаткове призначення в схемі лікування препарату, що містить бісмут. Окрім згаданих антибіотиків, при резистентності Hр до терапії для ерадикації дозволяється призначення деяких антибактеріальних препаратів (фуразолідон, левофлоксацин, рифабутин). Вибір конкретного антибактеріального препарату для застосування в лікувальній схемі на практиці в більшості випадків здійснюється емпірично, без визначення чутливості Hр до антибактеріальних препаратів. У країнах Європи в схемах антигелікобактерної терапії віддають перевагу поєднанню кларитроміцину з амоксициліном перед метронідазолом через виявлення резистентних штамів Hр до метронідазолу у більшості хворих. Результати досліджень, проведених у цьому напрямі в Україні, свідчать про існування кларитроміцинрезистентних штамів у 6% хворих тоді як показники резистентності до метронідазолу наближуються до загальноєвропейських — у 29% хворих з Hр-асоційованими пептичними виразками [1, 5, 8].

Успіх лікування пептичної виразки залежить від адекватного призначення антисекреторного засобу як складової антигелікобактерної терапії і для зниження агресивного впливу кислого шлункового вмісту на слизову оболонку гастродуоденальної зони. Найефективнішими блокаторами шлункової секреції є ІПП, які застосовують з 1988 р. Нині в Україні доступні різні ІПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол), як для перорального, так і для ін'єкційного введення. Антисекреторний ефект ІПП зумовлений здатністю безпосередньо блокувати роботу  $H^+/K^+$ -АТФази — протонної помпи парієтальної клітини. Ці препарати також мають мінімальну ін-



гібуючу активність щодо Нр, про що свідчать досліди *in vitro*.

Для лікування пептичної виразки тривалий час застосовують препарати солей бісмуту, насамперед субцитрату колоїдного бісмуту. Встановлено, що останній має не тільки цитопротективний вплив на епітелій слизової оболонки, а й бактерицидний ефект. Сіль бісмуту запобігає адгезії Нр до поверхні епітелію, утворює комплекси-депозиції на бактеріальній стінці та у периплазматичному просторі, пригнічує активність ферментів Нр, що зменшує життєздатність мікроорганізму. Комбінацію потрійної терапії (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін або метронідазол) з препаратом бісмуту розглядають як найпотужнішу антигелікобактерну схему [7].

Нещодавно доведено, що при гастродуоденальній патології, асоційованій з Нр, спостерігаються дисбіотичні порушення у шлунку, дванадцятипалій кишці та кишечнику, що характеризуються зниженням кількості представників нормофлори та появою умовно-патогенних видів мікроорганізмів. Оpubліковані відомості про те, що стандартна ерадикаційна терапія поглиблює порушення еубіозу, призводить до підвищення резистентності до антибіотиків штамів, що сумісно персистують з Нр, а також розмноженню у травному каналі представників умовно-патогенної мікрофлори [3, 4]. З урахуванням цього вивчають доцільність призначення хворим на пептичну виразку препаратів з пробіотичною дією в комплексі з антигелікобактерною терапією або після неї [6, 9].

Особливостями роботи залізничників є робота у нічні зміни, що супроводжується нервово-психічним напруженням, порушенням біоритму та режиму харчування. Ці чинники зумовлюють зміни регуляції травлення, формування астеничного синдрому, зниження імунологічної реактивності організму. За необхідності в ад'ювантній терапії хворих на пептичну виразку рекомендують застосовувати вітаміни, імуномодулятори [5].

Проведення аналізу результатів лікування з урахуванням контролю антигелікобактерної терапії та даних тривалого спостереження за хворими на предмет розвитку рецидиву пептичної виразки сприятиме виявленню найефективніших схем лікування та шляхів його оптимізації.

**Метою дослідження** було оцінити результати лікування хворих на пептичну виразку, асоційовану з Нр, за останні три роки.

#### Матеріали та методи

Проводили аналіз історій хвороб хворих на пептичну виразку, асоційовану з Нр, яких лікували у гастроентерологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні на станції Харків Південної за-

лізниці з 2006 по 2008 рік. Верифікацію діагнозу та контроль за рубцюванням виразки здійснювали ендоскопічним та рентгенологічним методами. Наявність Нр у біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка визначали цитологічним, уреазним та бактеріологічним методами.

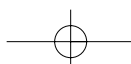
Всім хворим проводили ерадикаційну терапію згідно з Маастрихтськими рекомендаціями II та III. Схему лікування обирали з урахуванням результатів попереднього лікування та індивідуальної переносності препаратів. Ерадикацію Нр підтверджували гістологічним методом, за допомогою уреазного тесту або визначенням антигену Нр у калі через 4 тиж після проведеної терапії. Порівнювали результати лікування хворих на пептичну виразку ДПК залежно від схеми лікування, аналізували відстрочені результати лікування (протягом року).

#### Результати та їхнє обговорення

З 2006 по 2008 р. у гастроентерологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні проходили лікування 537 хворих на пептичну виразку, асоційовану з Нр. У 67 хворих виявлено виразку з локалізацією у шлунку, у 474 хворих — у ДПК.

367 хворим із пептичною виразкою ДПК проводили ерадикаційну терапію першої лінії згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу II, III. При вивченні анамнезу та амбулаторних карт 119 хворих встановлено, що раніше їх лікували із застосуванням метронідазолу, тому цим пацієнтам була призначена схема ІПП + кларитроміцин + амоксицилін у стандартних дозах. 198 особам призначено схему ІПП + амоксицилін + метронідазол, зокрема 21 хворому, які раніше приймали кларитроміцин. 107 хворим з пептичною виразкою ДПК первинно призначали чотирикомпонентну схему лікування — ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + бісмуту субцитрат. Це були хворі із частими загостреннями захворювання в анамнезі. Під впливом лікування рубцювання виразкового дефекту зафіксовано в усіх хворих, про що свідчать протоколи ендоскопічних досліджень перед випискою зі стаціонару. Разом з подальшими призначеннями усі хворі отримали рекомендацію пройти контрольне дослідження на предмет виявлення Нр через чотири тижні, однак результати контрольного дослідження отримано тільки у 37% хворих.

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що у хворих із неускладненими Нр-позитивними пептичними виразками, з типовими клінічними та ендоскопічними проявами захворювання спостерігається характерний склад мікрофлори шлунка, а саме збільшення кількості грампозитивних мікроорганізмів (стафілококів,



мікрококів) та грамнегативних бактерій (ентеробактерій, псевдомонад, ацинетобактерій) на тлі зменшення вмісту лактобактерій [2]. Тому 25 пацієнтам, які отримували ерадикаційну терапію ІПП + кларитроміцин + амоксицилін, додатково був призначений пробіотик «Екстралакт» (НВО «Аріадна», Одеса), основним компонентом якого є ацидофільні лактобактерії ( $1 \times 10^8$  КУО), по 3 капсули тричі на добу. До складу препарату також входять ферменти протеаза (13 ОД), ліпаза (6480 МО), вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, Є, РР, целюлаза, геміцелюлоза, лігнін, пектин. Групу порівняння становили 25 хворих із неускладненою пептичною виразкою, яким проводили таку саму антигелікобактерну терапію. У 36% хворих, які отримували традиційну антигелікобактерну терапію, після лікування спостерігали здуття живота, яке у 21% хворих супроводжувалося помірною діареєю (кількість випорожнень на добу — 2–3). У групі хворих, які додатково отримували «Екстралакт», симптом метеоризму виявили у 8% хворих, розладу випорожнення не спостерігали в жодного пацієнта.

При порівнянні результатів лікування встановлено, що у хворих, яким призначали «Екстралакт», ерадикація Нр відбулася в 96% випадків. У групі порівняння ерадикаційна терапія була ефективною у 86% випадків. Отримані результати можуть бути пояснені впливом складових препарату «Екстралакт», насамперед лактобактерій, на склад мікробіоценозу травного каналу та міжвидові взаємовідносини між мікроорганізмами. Відомо, що однією з властивостей представників роду *Lactobacillus* є колонізаційна резистентність до видів транзитornoї та умовно-патогенної флори. Тому зниження вмісту представників роду *Lactobacillus* у складі мікрофлори травного каналу супроводжується порушенням рівноваги між видами мікроорганізмів, що призводить до зниження неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності організму в цілому [6, 9].

Дослідження вмісту *Lactobacillus spp.* у складі мікрофлори шлунка хворих на пептичну виразку після лікування засвідчило, що при стандартній терапії (ІПП+кларитроміцин+амоксицилін) лактобактерії виявили у 25% спостережень, тоді як у хворих, які, крім антигелікобактерної терапії, отримували екстралакт, частота виявлення *Lactobacillus spp.* у мікрофлорі шлунка була більш ніж удвічі вищою — 62%. Елімінації транзитornoї та умовно-патогенних мікроорганізмів сприяють складові препарату лігнін, пектин, целюлаза, геміцелюлоза. Відомо, що зниження представників нормофлори у кишечнику супроводжується зниженням синтезу вітамінів, які вони продукують.

Тому наявність вітамінів у складі пробіотику є профілактикою явищ гіповітамінозу та одночасно дає змогу уникнути прагмазії.

Протягом 2006 р. рецидив пептичної виразки, асоційованої з Нр, спостерігали у 2,5% хворих, у 2007 р. — у 2%. Можливою причиною рецидиву є персистенція Нр після невдалого курсу лікування, оскільки ці хворі не проходили контрольного обстеження на Нр. З урахуванням того, що в Україні середній рівень інфікованості Нр серед дорослого населення становить 70%, не виключене повторне інфікування цих осіб. При повторній госпіталізації з приводу рецидивування пептичної виразки цим хворим призначали терапію другої лінії, із включенням препарату бісмуту. Контрольне дослідження після лікування підтвердило ефективність такої схеми в усіх хворих. Серед пацієнтів з рецидивом пептичної виразки не було жодного хворого, якому б проводили додаткове лікування пробіотиком. При вивченні показників тривалості стаціонарного лікування хворих на пептичну виразку ДПК встановлено тенденцію до зниження терміну перебування хворих у стаціонарі, а саме: показник середнього ліжко-дня у 2006 р. становив 14,2, у 2007 р. — 13,4, у 2008 р. — 13,2.

Хворим на виразку шлунка зазвичай спершу призначали чотирикомпонентну терапію з урахуванням вказівок на прийом антибактеріальних препаратів в анамнезі. Позитивні результати лікування спостерігали у 92% хворих, диспансерне спостереження за цими особами протягом року засвідчило відсутність рецидиву захворювання. Динаміка середнього ліжко-дня у хворих на пептичну виразку шлунка, асоційовану з Нр, за останні три роки становила: у 2006 р. — 14,2, у 2007 р. — 13,4, у 2008 р. — 13,2.

Таким чином, лікування з додержанням міжнародних рекомендацій Маастрихтського консенсусу (2000, 2005) забезпечує ерадикацію інфекції у хворих на пептичну виразку, асоційовану з Нр. Вибір схеми антигелікобактерної терапії слід проводити з урахуванням застосування антибактеріальних препаратів в анамнезі, чутливості мікроорганізму Нр до антибактеріальних засобів. Подальші перспективи підвищення ефективності антигелікобактерної терапії пов'язані з дослідженням чутливості штамів Нр до антибактеріальних препаратів; проведенням обов'язкового контрольного дослідження ефективності ерадикації інфекції через 4–6 тиж після лікування хворих. Включення в комплекс лікування пептичної виразки, асоційованої з Нр, пробіотику «Екстралакт» сприяє відновленню еубіозу травного каналу та збільшенню ефективності ерадикаційної терапії.



### Висновки

Проведення антигелікобактерної терапії згідно з міжнародними рекомендаціями Маастрихтського консенсусу (2000, 2005) та з урахуванням результатів попереднього лікування дає змогу забезпечити ефективне лікування пептичної виразки, асоційованої з *Hp*. Включення у комплекс лі-

кування хворих на пептичну виразку, асоційовану з *Hp*, препарату «Екстралакт» сприяє нормалізації мікрофлори шлунка та збільшенню ефективності лікування. Перспективним є подальше дослідження можливості застосування в комплексному лікуванні пептичної виразки інших препаратів з пробіотичною дією.

### Література

1. Передерий В.Г., Володичев Ю.А., Ткач С.М. Оценка эффективности лечения инфекции *H. pylori* разными производными имидазола с учетом чувствительности *in vivo* // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Клиническая фармация: 10 лет в Украине». – Харьков, 2003. – С.43.
2. Ромашкина Л.Н. Эффективность применения экстракта у больных с пептическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // Укр. терапевт. журн. – 2004. – № 3. – С. 73–76.
3. Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н. Микрофлора слизистой оболочки язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. – 2001. – № 5. – С. 12–15.
4. Adamsson I., Nord C.E., Lundquist P. et al. Comparative effects of omeprazole, amoxicillin plus metronidazole versus omeprazole, clarithromycin plus metronidazole on the oral, gastric and intestinal microflora in *Helicobacter pylori*-infected patients // J. Antimicrob. Chemother. – 1999. – Vol. 44. – P. 629–640.
5. Fuccio L., Laterza L., Zagari R.M. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. – BMJ. – 2008. – Vol. 337. – P. 1454–1454.
6. Lesbros-Pantoflickova D., Corthesy-Theulaz I., Blum A.L. *Helicobacter pylori* and probiotics // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137. – P. 812S–818S.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007. – Vol. 56, N 6. – P. 772–781.
8. Megraud F. *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance // Gut. – 2007. – Vol. 56, N 11. – P. 1502–1502.
9. Sgouras D., Maragkoudakis P., Petraki K., Martinez-Gonzalez B. et al. In vitro and in vivo inhibition of *Helicobacter pylori* by *Lactobacillus casei* strain shirota // Appl. Environ. Microbiol. – 2004. – Vol. 70. – P. 518–526.

*Л.Н. Точилловская, Е.И. Сергиенко, Л.А. Мирзоева*

#### Пептическая язва: рациональный выбор схемы лечения

Приведены результаты лечения больных с пептической язвой, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (*Hp*), по различным схемам. Дополнительное применение пробиотика «Экстралакт» в схеме антигелікобактерной терапии повышало эффективность эрадикации *Hp*.

*L.M. Tochilovskaya, O.I. Sergiyenko, L.A. Mirzoyeva*

#### Peptic ulcer: the rational choice for the treatment scheme

The article present results of the treatment of patients with peptic ulcer, associated with *Helicobacter pylori* (*Hp*), with the use of different treatment schemes. Addition of «Extralact» probiotic in the antihelicobacter therapy scheme resulted in the increase of the *Hp* eradication efficacy.

