

УДК: 616-022.7:579.84]-06:[616.33-002+616.379-008.64]-085

Радіонова Т.О.

**ОПТИМІЗАЦІЯ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Питання інфікованості Helicobacter pylori у хворих на цукровий діабет, а також ролі мікрофлори у розвитку уражень шлунку, що може впливати на тактику лікування, лишаються відкритими. Метою дослідження було оптимізувати ефективність терапії хронічного Helicobacter pylori-асоційованого гастриту у хворих на цукровий діабет 2 типу шляхом корекції порушень мікробіоценозу кишечника. Матеріали та методи. Обстежено 28 пацієнтів з Helicobacter pylori-позитивним хронічним гастритом та цукровим діабетом 2 типу. Проведено анкетування, визначення антигену Helicobacter pylori в калі та дихальний водневий тест з лактулозою. В залежності від призначеного лікування, сформовано дві групи хворих: I (n=14) – приймали пантопразол 40 мг, амоксицилін 1000 мг та кларитроміцин 500 мг; II (n=14) – пантопразол 40 мг, амоксицилін 1000 мг, кларитроміцин 500 мг та пробіотик B. infantis. Для статистичного аналізу використовувався F-критерій Фішера. Результати. У хворих I групи на 28-й день лікування спостерігалось підвищення частоти розвитку синдрому надмірного бактеріального росту, порівняно з даними, отриманими на початку лікування (78%, n=11 vs 57%, n=8), в той час як серед пацієнтів II групи цей показник зменшився (7%, n=1 vs 36%, n=5; ( $\varphi=4,342$ ;  $p<0,05$ )), при цьому ефективність ерадикації Helicobacter pylori становила 71% (n=10) та 88% (n=12) ( $\varphi=0,934$ ;  $p>0,05$ ) в I та II групах відповідно. Висновки. Призначення B. infantis сприяє покращенню клінічної картини за рахунок попередження розвитку синдрому надмірного бактеріального росту у хворих на хронічний гастрит на фоні цукрового діабету 2 типу.*

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічний гастрит, синдром надмірного бактеріального росту, Helicobacter pylori, Bacillus infantis.

Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ державної реєстрації 0117 У 000300)

На сьогоднішній день коморбідність залишається однією з актуальних медичних проблем, що викликає ряд питань щодо ефективності та безпечності лікування пацієнтів. За наявності у хворого декількох патологій, важливо індивідуалізувати терапевтичні підходи, враховуючи всі патогенетичні особливості взаємодії захворювань. Тож вивчення впливу одних патологічних станів на перебіг інших з подальшою оптимізацією лікування відіграє ключову роль у вивченні даної проблематики.

На себе звертає увагу висока розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) у світі, а показники смертності від його наслідків, що невпинно зростають, та фінансові витрати на боротьбу з ним в разі загострюють проблему. Проведений систематичний аналіз даних літератури з 1990 по 2015 рр. по вивченню захворюваності на ЦД дозволив встановити, що станом на 2015 загальна кількість хворих віком 20-79 років становила 415 млн, а кількість смертей, пов'язаних з ЦД, досягла 5 млн. При цьому 75% хворих на ЦД проживають в країнах з низьким та середнім економічними рівнями. Песимістичними лишаються і прогнози: передбачувана кількість хворих на ЦД в 2040 році – 642 млн, що складає 10,4% від загального населення планети [13].

Розвиток полінейро- та ангіопатій на фоні ЦД сприяє вторинному ураженню майже всіх органів та систем. Особливої уваги в даному аспекті заслуговує шлунково-кишковий тракт (ШКТ), оскільки органічні та функціональні зміни у ньому не лише впливають на самопочуття та якість життя пацієнтів, а й визначають рівень постпрандіальної глікемії [20] та можуть бути факторами не ефективності чи непереносимості цукрознижу-

вальної терапії. Так, супутній гастрит, в тому числі безсимптомний, тісно асоціюється з вірогідністю розвитку побічних ефектів на фоні прийому метформіну [9]. При цьому загальна частота гастроінтестинальних скарг (ГІС) переважає саме у хворих на ЦД 2 типу [10].

Серед основних механізмів ушкодження ШКТ на фоні ЦД основна роль відводиться гіперглікемії, патологічному впливу продуктів метаболізму глюкози [4], розвитку оксидативного стресу [6] та запаленню [5]. В той час, у хворих на ЦД мінімальною залишається дія соляної кислоти на слизову оболонку шлунку (СОШ), як основного «фактора агресії» [1]. Більш глибоке вивчення патогенезу уражень СОШ дозволило визначити вплив таких інкретинів кишечника, як глюкагоноподібних пептидів 1 та 2, панкреатичних поліпептидів [11], серотоніну [12], а також кишечних нейротрансмітерів, зокрема вазоактивного інтестинального пептиду [2]. Окрім цього, деякі дослідження вказують на супутні порушення в роботі гладком'язових клітин, інтерстиціальних клітин Кахалія [14], а також зміни в спектрі кишечної мікробіоти [18].

Нині велика увага приділяється саме вивченню мікробіоти ШКТ та інфекції Helicobacter pylori (НР) як основної причини уражень шлунку, в тому числі гастриту. Не можна суперечити, що НР займає одне з провідних місць й у формуванні уражень верхніх відділів гастроінтестинального тракту серед хворих на ЦД, проте, дані літератури з цього питання не однозначні. В той час, як одні дослідження вказують на відсутність асоціації НР з ЦД [17,16], інші свідчать про переважання НР серед хворих на ЦД 2 типу [7,19].

Ерадикаційна НР терапія є ефективним ме-

тодом лікування захворювань шлунку, що дозволяє вплинути як на етіологічний чинник захворювання, так і на клінічну симптоматику з боку ШКТ, попереджуючи розвиток багатьох ускладнень, зокрема, раку. Що стосується ЦД, в одному з рандомізованих, подвійних сліпих, контрольованих досліджень доведена роль ерадикації НР у підтриманні гомеостазу глюкози серед хворих на ЦД: не дивлячись на те, що вона не впливає на рівень глюкози в крові, ерадикація НР визначає зменшення прозапальних факторів та зниження рівня інсуліну натще, підвищуючи інсулінорезистентність у пацієнтів з ЦД 2 типу [3], що ще раз підкреслює тісний зв'язок патології органів ШКТ та ЦД, яка в багатьох аспектах детермінує успішність цукрознижувальної терапії. Поглянувши на проблему з іншого боку, варто звернути увагу на недостатню успішність анти-НР лікування у хворих на ЦД, яка потребує подовження термінів лікування або ж переходу до терапії інших ліній [8].

Отже, потребують подальшого вивчення шляхи підвищення ефективності лікування верхніх відділів ШКТ із урахуванням порушень мікробіоценозу.

### **Мета**

Оптимізувати ефективність терапії хронічного НР-позитивного гастриту у хворих на ЦД 2 типу шляхом корекції порушень мікробіоценозу кишечника.

### **Матеріали та методи**

Обстежено 68 пацієнтів з ЦД 2 типу та скаргами на диспепсичні прояви протягом останніх 6 місяців, що перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні відновного лікування та діагностики з обласними центрами планування сім'ї та репродукції людини, медичної генетики. Всім пацієнтам було проведено фіброгастро-дуоденоскопію (ФГДС) з біопсією, за результатами якої у 62 (91%) хворих встановлено хронічний гастрит, у 2 (3%) – виразкову хворобу шлунку, а у 4 (6%) – виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. В подальшому хворим з ознаками хронічного гастриту було проведено визначення антигену НР у калі, за результатами якого до дослідження було включено 28 хворих (45% від загальної кількості хворих на хронічний гастрит), що мали позитивні результати тесту на НР.

Всім пацієнтам з хронічним НР-позитивним гастритом на фоні ЦД 2 типу було проведено анкетування на предмет наявності ряду ГІС, загальноклінічне обстеження, дихальний водневий тест (ДВТ) з лактулозою з метою встановлення синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) та призначено лікування. Повторна оцінка клінічних симптомів проводилась на 10 та 28 дні лікування, а ДВТ з лактулозою та визначення фекального антигену НР виконувались на 28 день.

Таким чином, в залежності від обраної терапевтичної тактики було сформовано 2 досліджувані клінічні групи:

I (n=14) – хворі, яким призначено анти-НР-терапію протягом 10 днів, відповідно до Маастрихтського консенсусу, що включала: інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі – пантопразол 40 мг, кларитроміцин 500 мг, амоксицилін 1000 мг 2 р./д. за 60 хв. до їжі;

II (n=14) – хворі, яким призначено анти-НР-терапію (пантопразол 40 мг, кларитроміцин 500 мг, амоксицилін 1000 мг) строком на 10 днів в поєднанні з препаратом групи пробіотиків, що містить чисту культуру мікроорганізмів штаму *Bifidobacterium infantis* («Альфлорекс»), 1р./д. після їжі тривалістю на 28 днів.

Середній вік хворих I групи становив  $51 \pm 12,3$  роки, II групи –  $48 \pm 11,5$  років. Співвідношення чоловіків та жінок серед осіб I групи складало 6 (43%) та 8 (57%) відповідно, II – 5 (35%) та 9 (65%) відповідно.

Тривалість ЦД 2 типу у пацієнтів I групи становила  $18,9 \pm 6,4$  років з середнім показником глікозильованого гемоглобіну (HbA1c)  $7,0 \pm 1,9\%$ , а серед обстежуваних II групи –  $12,2 \pm 5,4$  років при середньому рівні HbA1c  $7,4 \pm 1,7\%$ .

Лікування ЦД проводилось препаратами інсуліну у 9 (64%) хворих I групи та 5 (36%) пацієнтів II групи; препаратами групи пероральних гіпоглікемічних засобів, зокрема метформіном, – серед 6 (43%) та 8 (57%) обстежуваних I та II груп відповідно.

Статистичний аналіз проводився за допомогою визначення F-критерію Фішера.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Проаналізувавши структуру ГІС у хворих в досліджуваних групах було визначено, що епігастральний біль зустрічається у 8 (57%) та 6 (43%) хворих, відчуття переповнення шлунку – у 10 (71%) та 8 (57%), здуття живота – у 9 (64%) та 7 (50%), а періодична нудота, що не приводить до блювання – у 6 (43%) та 4 (29%) пацієнтів I та II груп відповідно. Звертає на себе увагу відносно невисока частота розвитку больового синдрому (50%, n=14 від загальної кількості хворих), що є характерним симптомом у хворих на хронічний гастрит. Це підкреслює атипівність клінічної картини захворювань ШКТ на фоні ЦД, чому вірогідно сприяє супутня нейропатія.

Після проведеного лікування на 10-й день була відмічена позитивна динаміка відносно епігастрального болю: на нього скаржились лише 4 (29%) хворих I групи та 3 (14%) пацієнта II. Однак, в I групі зросла частота скарг на відчуття переповнення шлунку, яку відмічали 12 (86%) хворих, здуття – 13 (92%) та нудота – 10 (71%). В той час як у пацієнтів II групи ці показники дещо знизились і спостерігались у 6 (43%), 5 (36%) та 3 (21%) хворих відповідно.

Розвиток хронічного гастриту у обраних до дослідження хворих на ЦД пояснюється наявніс-

тю інфекції НР. Проте, не виключається й роль інших мікроорганізмів верхніх відділів ШКТ. Так у хворих на ЦД у зв'язку з порушеннями моторики, що часто призводять до явищ стази, спостерігається ряд дисбіотичних змін, у тому числі виникнення СНБР. Так, у 13 (46%) обстежених хворих було ініціально встановлено наявність СНБР (8 хворих (57%) – I досліджуваної групи, 5 (36%) – II групи). Звертає на себе увагу віковий та статевий розподіл хворих: СНБР асоціюється з жіночою статтю, старшим віком, та більш тривалим перебігом ЦД 2 типу. При цьому не спостерігається залежності від рівня HbA1c. Таким чином, тривалість ЦД може визначати глибину та тяжкість дисмоторних змін ШКТ, створюючи сприятливі умови для розвитку СНБР.

На 28-й день лікування успішність анти-НР, за результатами повторного визначення антигену НР у калі, була доведена у 10 (71%) хворих I досліджуваної групи та 12 (88%) II групи ( $\phi=0,934$ ;  $p>0,05$ ). Тобто призначення культури *V. infantis* дозволяє підвищити ефективність терапії у хворих на ЦД, що може пояснюватись інгібіторними властивостями *V. infantis* у відношенні ряду патогенних мікроорганізмів [15], вірогідно й у відношенні НР.

Повторний ДВТ з лактулозою на 28-й день лікування дозволив довести й активність *V. infantis* у відношенні СНБР. У хворих I групи, що отримували лише антихелікобактерну терапію, кількість випадків СНБР зросла з 8 (57%) до 11 (78%), в той час як у хворих II групи на фоні прийому препарату «Альфлорекс» кількість пацієнтів з СНБР зменшилась до 1 (7%) хворого ( $\phi=4,342$ ;  $p<0,05$ ).

Що ж стосується клінічних проявів, їх динаміка на 28-й день по закінченню лікування була наступною: в I групі епігастральний біль відмічали 3 хворих (21%), переповнення шлунку – 11 (78%), здуття живота – 12 (86%), нудоту – 10 (71%) хворих; в II групі епігастральний біль не спостерігався, скарги на переповнення шлунку відзначались у 2 (14%) пацієнтів, здуття живота – у 2 (14%), нудоту у 1 (7%). Прогресія диспепсичних проявів у хворих I групи може пояснюватись розвитком СНБР внаслідок проведеної антибактеріальної терапії, що призвела до дисбіотичних змін в тонкому кишечнику. В той час призначення пробіотика, що містить культуру *V. infantis* дозволяє покращити ефективність терапії та клінічну симптоматику, що реалізується через попередження розвитку СНБР.

Описана картина демонструє, що пацієнти з НР-позитивним гастритом у разі наявності СНБР, окрім больового синдрому, мають додаткові клінічні ознаки у вигляді відчуття переповнення шлунку, здуття живота та нудоти, розвиток яких може пояснюватись впливом продуктів метаболізму бактерій тонкого кишечника, що призводить до перистальтичних порушень. Можна припустити, що зміна функціональної активності ШКТ у хворих на ЦД має мультифакторний

патогенез за рахунок не лише розвитку нейропатії, а й виникнення надмірного росту бактерії у різних відділах ШКТ. В той же час ці механізми можуть бути взаємопов'язаними і формувати «хибне коло» патологічних змін.

Призначення пробіотика «Альфлорекс» дозволяє покращити ефективність антихелікобактерної терапії та регресію клінічної симптоматики у хворих на ЦД 2 типу за рахунок попередження розвитку СНБР.

Таким чином, лікування хворих на НР-позитивний гастрит на фоні ЦД 2 типу потребує оптимізації за рахунок проведення скринінгового дослідження за допомогою ДВТ з лактулозою на предмет наявності СНБР, що є частою супутньою патологією на фоні дисмоторних явищ, з обов'язковим призначенням пробіотичного засобу для покращення ефективності терапії хронічного гастриту.

### Висновки

У хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з хронічним гастритом спостерігається часте поєднання інфекції НР з СНБР (46%,  $n=13$ ), що впливає на клінічну симптоматику хронічного гастриту за рахунок переважання скарг на відчуття переповнення шлунку, нудоту та здуття живота. До того ж, СНБР має тенденцію до розвитку після проведення антибактеріальної ерадикаційної терапії НР. Це в свою чергу визначає відсутність повного клінічного покращення після проведення ерадикаційної анти-НР терапії, яка більшою мірою приводить до зменшення больового синдрому. Призначення пробіотика «Альфлорекс», що містить в своєму складі чисту культуру *V. infantis*, дозволяє суттєво покращити клінічну картину у хворих на хронічний гастрит в поєднанні з ЦД 2 типу після проведення анти-НР терапії за рахунок посилення її ефективності та здатності запобігати розвитку СНБР.

### Перспективи подальших досліджень

Необхідне подальше вивчення особливостей мікрофлори верхніх відділів ШКТ у хворих на ЦД у порівнянні з пацієнтами без ЦД, що дозволить більш детально визначити роль мікробіоценозу ШКТ у розвитку патології шлунку.

### References

1. Радіонова ТО. Chastota ta kharakter urazhen' shlunku u khvorykh na tsukrovyy diabet v zalezhnosti vid yoho typu [Frequency and character of gastric lesions in patients with diabetes mellitus depending on its type] Akt probl such med. 2018;18(2):95-8. (Ukrainian)
2. Adeghate E, Ponery AS, Sharma AK, El-Sharkawy T, Donáth T. Diabetes mellitus is associated with a decrease in vasoactive intestinal polypeptide content of gastrointestinal tract of rat. Arch Physiol Biochem. 2001;109(3):246-51. doi: 10.1076/apab.109.3.246.11587.
3. Bonfigli AR, Boemi M, Festa R, Bonazzi P, Brandoni G, Spazzafumo L, Olivieri F, Ceriello A, Genovese S, Testa R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effect of *Helicobacter pylori* eradication on glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2016;26(10):893-8. doi: 10.1016/j.numecd.2016.06.012.
4. Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. Diabetes Care. 1992;15(12):1835-43.
5. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. Physiol Rev. 2013;93(1):137-88. doi: 10.1152/physrev.00045.2011.

6. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010;107(9):1058-70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545.
7. Han X, Li Y, Wang J, Liu B, Hu H, Li X, Yang K, Yuan J, Yao P, Wei S, Wang Y, Liang Y, Miao X, Zhang X, Guo H, Yang H, Wu T, He M. Helicobacter pylori infection is associated with type 2 diabetes among a middle- and old-age Chinese population. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(1):95-101. doi: 10.1002/dmrr.2677.
8. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Suzuki A, Hanyu O, Shimano H, Sone H. High risk of failing eradication of Helicobacter pylori in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;106(1):81-87. doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.009.
9. Huang Y, Sun J, Wang X, Tao X, Wang H, Tan W. Asymptomatic chronic gastritis decreases metformin tolerance in patients with type 2 diabetes. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40(4):461-5. doi: 10.1111/jcpt.12290.
10. Khoshbaten M, Madad L, Baladast M, Mohammadi M, Aliasgarzadeh A. Gastrointestinal signs and symptoms among persons with diabetes mellitus. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2011;4(4):219-23. doi: 10.12691/ajnr-3-3-1.
11. Latorre R, Sternini C, De Giorgio R, Greenwood-Van Meerveld B. Enteroendocrine cells: a review of their role in brain-gut communication. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(5):620-30. doi: 10.1111/nmo.12754.
12. Mawe GM, Hoffman JM. Serotonin signalling in the gut functions, dysfunctions and therapeutic targets. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(8):473-86. doi: 10.1038/nrgastro.2013.105.
13. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40-50. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
14. Ordög T. Interstitial cells of Cajal in diabetic gastroenteropathy. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(1):8-18. doi: 10.1111/j.1365-2982.2007.01056.x.
15. Shuhaimi M, Yazid AM, Ali AM, Ghazali MH, Zaitun H, Nur Atiqah NA. Antibacterial activity, antimicrobial susceptibility and adherence properties of Bifidobacterium infantis G4. *Pak J Biol Sci.* 1999;2(4):1231-1235. doi: 10.3923/pjbs.1999.1231.1235.
16. Stanciu OG, Trifan A, Sfarti C, Cococariu C, Stanciu C. Helicobacter pylori infection in patients with diabetes mellitus. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2003;107(1):59-65.
17. Tamura T, Morita E, Kawai S, Sasakabe T, Sugimoto Y, Fukuda N, Suma S, Nakagawa H, Okada R, Hishida A, Naito M, Hamajima N, Wakai K. No association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus among a general Japanese population: a cross-sectional study. *Springerplus.* 2015;4:602. doi: 10.1186/s40064-015-1371-2.
18. Vaarala O, Atkinson MA, Neu J. The "perfect storm" for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes.* 2008;57(10):2555-62. doi: 10.2337/db08-0331.
19. Vaishnav BT, Shaikh SR, Bamanikar AA, Kakrani AL, Tambile RR. Diagnostic upper gastrointestinal endoscopy and prevalence of Helicobacter Pylori infection in dyspeptic type 2 diabetes mellitus patients. *J Dig Endosc.* 2018;9(2):53-60. doi: 10.4103/jde.JDE\_10\_18.
20. Yale JF. Oral antihyperglycemic agents and renal disease: new agents, new concepts. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(3):7-10. doi: 10.1681/ASN.2004110974.

### Реферат

#### ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Радионова Т.А.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хронический гастрит, синдром избыточного бактериального роста, Helicobacter pylori, Bacillus infantis.

Вопросы об инфицированности Helicobacter pylori среди больных сахарным диабетом, а также о роли микрофлоры в развитии поражений желудка, что может влиять на тактику лечения, остаются открытыми. Целью исследования было оптимизировать эффективность терапии хронического Helicobacter pylori-ассоциированного гастрита у больных сахарным диабетом 2 типа путем коррекции нарушений микробиоценоза кишечника. Материалы и методы. Обследовано 28 больных с Helicobacter pylori-положительным хроническим гастритом и сахарным диабетом 2 типа. Проведено анкетирование, определение антигена Helicobacter pylori кала, а также дыхательный водородный тест с лактулозой. В зависимости от назначенного лечения, было сформировано две группы больных: I (n=14) – принимали пантопразол 40 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг; II (n=14) – пантопразол 40 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг и пробиотик B. infantis. Для статистического анализа использовался F-критерий Фишера. Результаты. У больных I группы на 28-й день лечения наблюдалось повышение частоты развития синдрома избыточного бактериального роста, в сравнении с данными, полученными вначале лечения (78%, n=11 vs 57%, n=8), в то время, как среди пациентов II группы этот показатель уменьшился (7%, n=1 vs 36%, n=5; (φ=4,342; p<0,05)). При этом эффективность эрадикации Helicobacter pylori составила 71% (n=10) и 88% (n=12) (φ=0,934; p>0,05) в I и II группах соответственно. Выводы. Назначение B. infantis способствует улучшению клинической картины за счет предупреждения развития синдрома избыточного бактериального роста у больных хроническим гастритом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

### Summary

#### ANTI-HELICOBACTER PYLORI THERAPY OPTIMIZATION IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE 2

Radionova T.O.

Key words: diabetes mellitus type 2, chronic gastritis, small intestinal bacterial overgrowth, Helicobacter pylori, Bacillus infantis.

Prevalence of Helicobacter pylori in diabetic patients is still remaining unclear, as well as the role of gut microbiota in the progression of gastric pathology that can influence the effectiveness of patients' management. The goal of this study was to improve the treatment efficiency of chronic Helicobacter pylori-associated gastritis in patients with diabetes mellitus type 2 by intestine microbiocenosis correction. Design and methods. 28 patients with Helicobacter pylori-positive chronic gastritis and concomitant diabetes mellitus type 2 passed through filling in questionnaire, Helicobacter pylori faecal antigen test and hydrogen breath test with lactulose. Depending on prescribed therapy the patients were divided into two groups: I (n=14) – took Pantoprazole 40 mg, Amoxicilline 1000 mg and Clarithromycin 500 mg; II (n=14) – received Pantoprazole 40 mg, Amoxicilline 1000 mg, Clarithromycin 500 mg and probiotic B. infantis. Fisher's F-criterion was used for statistical analysis. Results. On the 28-th day the rate of small intestinal bacterial overgrowth among the patients of the I group was higher than before the treatment (78%, n=11 vs. 57%, n=8). At the same time, it de-

creased in the patients of the II group (7%, n=1 vs. 36%, n=5; ( $\phi=4,342$ ;  $p<0,05$ )). The efficiency of Helicobacter pylori eradication made up 71% (n=10) and 88% (n=12) ( $\phi=0,934$ ;  $p>0,05$ ) among the patients of the I and II groups respectively. Conclusions. Prescription of B. infantis promotes symptomatic improvement by preventing small intestinal bacterial overgrowth in patients with chronic gastritis and concomitant diabetes mellitus type 2.

УДК: 618.11:611.018.7]-006-07:616-091.8

Савченко О.А., Шпонька І.С., Савченко П.В.

## ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРІВ ДО ЕСТРОГЕНУ ТА ПРОГЕСТЕРОНУ В ПУХЛИНАХ ЯЄЧНИКІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

*Проведення диференціальної діагностики пухлин яєчників залишається актуальним питанням на сьогоднішній день. Епітеліальні пухлини яєчників зустрічається до 55-60% всіх неоплазій цієї локалізації, гранульозоклітинні пухлини яєчників зустрічаються в 2-5%, а метастатичні ураження – 3-15%. Більш точна діагностика та прогноз стали можливими завдяки використанню імуногістохімічного методу. Мета – дослідити комплекс морфологічних та імуногістохімічних характеристик гормонального статусу епітеліальних, гранульозоклітинних пухлин та метастатичних уражень яєчників аденокарциномами для вдосконалення діагностичних алгоритмів. Матеріали і методи. В роботі проведено ретроспективний аналіз біопсійного матеріалу 41 жінок з пухлинами яєчників: 32 епітеліальні, 8 гранульозоклітинних пухлин дорослого типу та 1 метастаз муцинозної аденокарциноми товстої кишки в яєчник з первинною пухлиною товстої кишки; віком від 28 до 76 років (середнє  $58,46\pm 12,28$ ; медіана 58). Результати дослідження. Аналіз всіх зазначених випадків серозних пухлин яєчників виявив кореляційний зв'язок між підвищенням експресії до маркерів рецепторів естрогену та прогестерону та зниженням рівня диференціювання новоутворень яєчників (всі  $p<0,05$ ). У всіх випадках гранульозоклітинних пухлин дорослого типу не виявлений кореляційний зв'язок між підвищенням експресії рецепторів зазначених маркерів; у випадку метастатичного ураження - відсутня експресія до зазначених маркерів. Висновки. Епітеліальні та гранульозоклітинні пухлини різних гістологічних варіантів з падінням ступеня диференціювання переважно мають позитивний статус до рецепторів естрогену та прогестерону, що потребує розширення ІГХ панелі (наприклад маркерами СА-125, віментин та кальретинин).*

Ключові слова: епітеліальні пухлини, гранульозоклітинні пухлини, метастаз муцинозної аденокарциноми, ER, PGR.

*Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії і судової медицини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Розробка діагностичних та прогностичних критеріїв новоутворень різних локалізацій з урахуванням біологічних показників активності пухлинного процесу» (номер державної реєстрації 0116U002827, термін виконання 2016-2018).*

### Вступ

Пухлини яєчників – доволі велика група пухлин, яка включає первинні новоутворення та метастатичне ураження. До первинних пухлин належать епітеліальні (ЕПЯ) та гранульозоклітинні (ГрПЯ) пухлини різного гістогенезу, що після ретельного дослідження потребують імуногістохімічного дослідження (ІГХ) [3,9]. Серед метастатичних уражень - це метастази аденокарцином (АК), частіше кишково-шлункового тракту. Первинні новоутворення яєчників відносять до групи гормонпродукуючих пухлин, які продукують ряд стероїдних гормонів, частіше естроген та прогестерон, рідше – андроген [6,7]. Через неспецифічні клінічні симптоми, незважаючи на гормональну активність пухлини цієї групи, їх не завжди виявляють на ранній стадії процесу. Також певні труднощі верифікації процесу виникають при метастатичному ураженні яєчників. Прогноз для пацієнток визначають на підставі клінічних і патологічних критеріїв, методом вибору для верифікації небезпідставно стає імуногістохімічне дослідження [8]. Більшість фенотипів ЕПЯ та ГрПЯ (90%-95%) належать до гормонпродукую-

чих процесів, в той час, як метастатичні ураження АК – є гормон негативними процесами [1,2,4]. Підтипи пухлин яєчників з позитивним гормональним статусом, за даними літератури, мають порівняно кращий прогноз, ніж підтипи з негативним статусом та метастатичні процеси. Але в окремих випадках точна верифікація первинних новоутворень та метастазів карцином викликає деякі труднощі через подібність гістологічних структур [2,5,6].

### Мета

Дослідити комплекс морфологічних та імуногістохімічних характеристик гормонального статусу епітеліальних, гранульозоклітинних пухлин та метастатичних уражень яєчників аденокарциномами для вдосконалення діагностичних алгоритмів.

### Матеріали і методи

В роботі проведено ретроспективний аналіз біопсійного матеріалу 40 жінок з пухлинами яєчників: 31 епітеліальні, 8 гранульозоклітинних пухлин дорослого типу та 1 метастаз муцинозної аденокарциноми товстої кишки в яєчник з пер-