УДК 616.342-002.44-08:313.13

ДЕМИДОВА А.Л.
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Резюме. *У роботі проведено ретроспективний аналіз ефективності лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВДПК) за 10 років, з моменту початку впровадження у клінічну практику положень Маастрихтських консенсусів. Виявлено, що частота звернень пацієнтів з приводу ПВДПК не зменшилась. Відмічено вірогідне збільшення частоти повторних звернень через невдалу ерадикацію з приводу даної патології (20,7 % в 1996 році проти 38,8 % у 2006 році, p < 0,01) і зростання відсотка реінфікованих пацієнтів з 5,8 % в 1996 році до 24,7 % у 2006 році. Не зафіксовано різниці в гендерному складі серед реінфікованих хворих та тих, які звернулися повторно. Серед найбільш працездатної частини населення віком від 20 до 50 років Львівського регіону кожен третій пацієнт з ПВДПК звертався для повторного лікування протягом року.*

Ключові слова: *Helicobacter pylori, пептична виразка, ерадикація.*

Вступ

Епідеміологічні дослідження, що проводились у багатьох країнах світу, свідчать про поступове, але постійне зниження поширеності гелікобактерної інфекції протягом останніх 15 років. Так, загальна поширеність *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) — більше 50 % серед природних популяцій по всьому світу, але були великі відмінності між різними регіонами і націями [12]. Висока поширеність інфекції *H.pylori* в основному виявляється у нерозвинених країнах і регіонах Азії, Африки та Південної Америки, таких як Іран (64,2 %), Португалія (66,2 %), Латинська Америка (79,4 %). Проте відносно низька поширеність *H.pylori* відмічається в Північній Америці, Західній Європі (Чехія — 23,5 %; Словаччина — 30,0 %) та Австралії (15,5 %) [5, 7, 9, 11].

Захворюваність на гелікобактерну інфекцію у цілому скоротилася в регіонах як з високою, так і з низькою поширеністю. Так, серед населення Західної Європи з 1996 року показники захворюваності змінилися з 36,2 до 15,2 % у 2011 році, у той час як для населення Північної Африки та Південної Америки показник впав з 71,7 до 40,0 % [6, 9, 10]. Ці явища в основному пов'язані з глибоким розумінням цієї хвороби [8, 10].

Частота рецидивів ПВДПК також знизилася як протягом року після ерадикації (через реколонізацію *H.pylori*), так і через реінфекцію — з 60–100 до 3–10 % [7, 10].

Таким чином, поширеність гелікобактерної інфекції знижувалася у цілому в останні роки. Проте процеси міграції населення нівелюють цю різницю, а темпи зменшення поширення *H.pylori* останнім часом сповільнюються [3]. Крім того, частота невдалої ерадикації різко зросла в багатьох країнах у зв'язку зі стійкістю до антибіотиків. Терапія *H.pylori* в клінічній практиці стає все більш складною задачею [10, 11].

В Україні, за даними Центру медичної статистики України, захворюваність на пептичну виразку за той самий період зросла на 38,4 % та не має тенденції до зниження [2], а поширеність ПВДПК досягла 150 випадків на 100 тис. населення. Навіть інтенсивне впровадження нових програм лікування, попри всі їхні переваги, суттєво не змінює загальні показники захворюваності та госпіталізації вказаного контингенту хворих [3].

Мета роботи: вивчити ефективність лікування хворих на ПВДПК та потребу у повторному лікуванні таких пацієнтів з моменту запровадження Маастрихтських консенсусів.

© Демидова А.Л., 2015
© «Гастроентерологія», 2015
© Заславський О.Ю., 2015

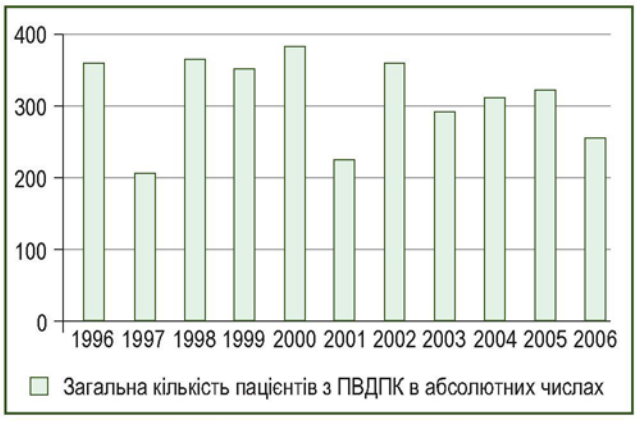

Рисунок 1 — Кількість пацієнтів з ПВДПК, які перебували у спеціалізованому стаціонарі з 1996 по 2006 рік

Матеріали та методи

Історії хвороби пацієнтів з ПВДПК, які проходили стаціонарне лікування в гастроентерологічному відділенні 4-ї МКЛ м. Львова з 1996 по 2006 рік. Аналіз результатів здійснювали за допомогою критерію Стьюдента для залежних вибірок (за нормального розподілу) та критерію Вілкоксона (за розподілу за законом, що відрізняється від нормального). Вірогідними вважали відмінності за рівнем значимості $p < 0,05$. Якісні номінальні ознаки описували абсолютними та відносними частотами.

Результати дослідження та їх обговорення

Було проведено ретроспективний аналіз 3446 історій хвороби пацієнтів з ПВДПК. Кількість пацієнтів з ПВДПК, які перебували у спеціалізованому стаціонарі, суттєво не зменшувалася протягом 10 років і становила в середньому 310 пацієнтів за рік (рис. 1).

Серед проаналізованих історій хвороби пацієнтів було 2191 (63,6 %) чоловік та 1255 (36,4 %) жінок. Віковий діапазон становив від 17 до 72 років, середній вік — (43,9 ± 1,3) року (табл. 1).

Як видно з табл. 1, приблизно третина хворих — 973 (28,2 %) знаходилася у віковій групі 40–49 років, у віці понад 60 років — 594 (17, 2%) хворих, а число хворих працездатного віку (17–59 років) становило 2852 (82,8 %).

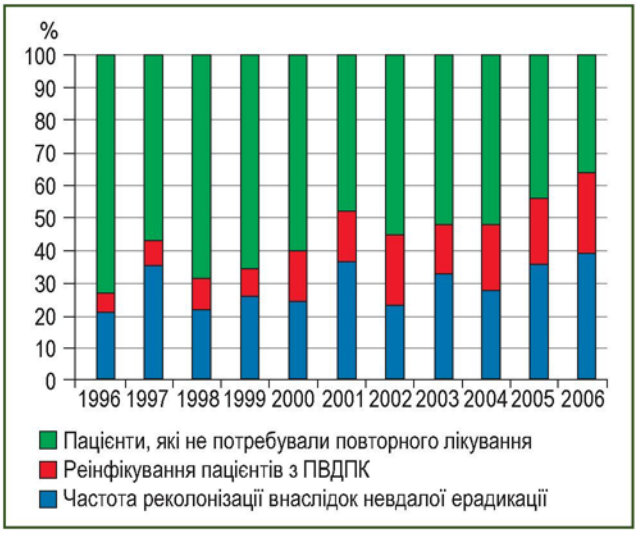

Рисунок 2 — Необхідність у повторному лікуванні серед пацієнтів з ПВДПК

До 2000 року практично кожен п'ятий пацієнт потребував повторного лікування. З 2001 року спостерігалось вірогідне зростання кількості хворих, які лікувались повторно (рис. 2).

Кількість пацієнтів з повторними госпіталізаціями протягом року після попереднього лікування (з 1996 по 2001 рік) вірогідно зросла (з 20,72 до 36,28 %, $p < 0,01$). У цей час традиційним лікувальним комплексом була комбінація блокаторів H_2-гістамінових рецепторів (фамотидин, ранітидин), метронідазолу, колоїдного вісмуту. З 2002 року почала запроваджуватися потрійна терапія, запропонована консенсусом Маастрихт-2 (2000): блокатор протонної помпи + амоксицилін + кларитроміцин [1, 3].

У 2002 році відмічено спад повторних госпіталізацій порівняно з 2001 роком (22,87 проти 36,28 %, $p < 0,05$). Це співпадає з активним впровадженням макролідних антибіотиків для лікування інфекцій дихальних шляхів (Накази МОЗ України № 311 від 30.12.1999 року та № 499 від 28.10.2003 року про лікування пневмонії у дорослих) [4]. З 2003 року кількість

Таблиця 1 — Віковий розподіл хворих на ПВДПК (архівні дані, n = 3446)

Вік	Чоловіки		Жінки		Разом	
	N	%	N	%	N	%
До 19 років	101	4,61*	59	4,70*	160	4,64
20–29 років	284	12,96*	91	7,25*	375	10,88
30–39 років	473	21,59*	180	14,34*	653	18,95
40–49 років	621	28,34*	352	28,05*	973	28,24
50–59 років	419	19,12*	272	21,67*	691	20,05
Більше 60 років	293	13,37*	301	23,98*	594	17,24
Разом	2191	63,58**	1255	36,42**	3446	100,00

Примітки: * — відсоток від загальної кількості чоловіків та жінок відповідно; ** — відсоток від загальної кількості пацієнтів.

повторних госпіталізацій зростала і в 2006 році становила 38,82 %. Цей факт можна пояснити зростанням кількості пацієнтів зі штамами *H.pylori*, резистентними до антибіотиків.

Частота повторних звернень впродовж року після антигелікобактерної терапії може свідчити про частоту реколонізацій *H.pylori* через безуспішну ерадикацію інфекції [7, 8].

Детальний аналіз матеріалу щодо повторних звернень за віком виявив, що у найбільш працездатній частині населення (20–59 років) практично кожен третій пацієнт (33,2 %) звернувся для повторного лікування. Пацієнти після 60 років зверталися повторно протягом року в 32,5 % випадків. Найнижчі показники повторних звернень впродовж року зафіксовано у хворих віком до 19 років (6,25 %). Найвищий показник повторних звернень виявлено у хворих віком 40–49 років (41,5 %).

Отже, з найбільш працездатної частини населення Львівського регіону практично кожен третій пацієнт з ПВДПК звертався для повторного лікування.

Не виявлено вірогідної різниці за гендерним складом серед пацієнтів з ПВДПК, які зверталися за повторним лікуванням протягом року.

Таким чином, кількість пацієнтів із повторними госпіталізаціями протягом року після попереднього лікування з 1996 по 2006 рік вірогідно зросла (з 20,72 до 38,82 %, $p < 0,01$).

Проаналізовано також відсоток реінфікування у пацієнтів з ПВДПК з 1996 по 2006 рік (рис. 2). Реінфекцією вважається зміна *H.pylori*-статусу з негативного на позитивний більше ніж через 1 рік після останнього ефективного лікування [7, 8].

Як видно із рис. 2, відсоток повторно інфікованих пацієнтів виріс з 5,8 % в 1996 році до 24,71 % у 2006 році ($p < 0,001$). У 1990-х роках кількість реінфікованих хворих становила в середньому 8,0 %, проте починаючи з 2000 року відмічаємо практично втричі більше таких пацієнтів (у середньому 20,1 %).

Імовірно, однією з причин збільшення кількості реінфікованих пацієнтів може бути зростання поширеності інфекції *H.pylori* у мешканців Львівщини.

Аналіз вікового складу пацієнтів показав, що реінфікування у населення віком 60 і більше років зафіксовано в 11,5 % випадків. У віці 20–59 років (найбільш працездатний вік) 16,2 % пацієнтів були повторно інфіковані. Найменшу кількість реінфікувань відмічено у групі хворих віком до 19 років (5,6 %).

Чоловіки і жінки практично однаково часто зверталися за лікарською допомогою з приводу реінфікування гелікобактером.

Таким чином, відмічено зростання за вказаний період кількості реінфікованих пацієнтів, відсутність різниці у гендерному та віковому складі хворих. Ці факти можуть свідчити про відсутність зменшення поширеності інфекції *H.pylori* у соціально активної частини населення Львівської області.

Отже, за період з 1996 по 2006 рік за допомогою зверталися від 206 (у 1997) до 384 (у 2000) році хворих на рік (різниця між показниками невірогідна) — у середньому 310 хворих. Відмічено вірогідне збільшення повторних звернень з приводу даної патології (20,7 % в 1996 році проти 38,8 % у 2006 році, $p < 0,01$).

Вірогідно також зріс і відсоток реінфікованих пацієнтів — з 5,8 % в 1996 році до 24,7 % у 2006 році. Не зафіксовано різниці в гендерному складі серед реінфікованих хворих та тих, які звернулися повторно через невдалу ерадикацію. Частота реінфекції становила 16,2 % випадків у пацієнтів працездатного віку. Вдвічі частіше порівняно з реінфікованими пацієнтами спостерігаємо повторні звернення з приводу реколонізації у найбільш працездатної частини населення Львівського регіону (33,2 %).

Висновки

1. За період з 1996 по 2006 рік частота звернень пацієнтів з приводу ПВДПК не зменшилась.
2. Відмічено вірогідне збільшення повторних звернень (реколонізація *H.pylori*) з приводу даної патології (20,7 % в 1996 році проти 38,8 % у 2006 році, $p < 0,01$).
3. Вірогідно також зріс і відсоток реінфікованих пацієнтів — з 5,8 % в 1996 році до 24,7 % у 2006 році.
4. Не зафіксовано різниці в гендерному складі серед реінфікованих хворих і пацієнтів з реколонізацією *H.pylori*.
5. У найбільш працездатної частини населення Львівського регіону кожен третій пацієнт з ПВДПК звертався для повторного лікування протягом року.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести подальший аналіз частоти повторних звернень з 2006 по 2013 рік для аналізу ефективності лікування хворих на ПВДПК після впровадження у клінічну практику Маастрихтських консенсусів 2005 та 2010 р.

Список літератури

1. *Вдовиченко В.І. Регіональна та індивідуальна резистентність штамів Helicobacter pylori до антибіотиків у Львівській області: стан та перспектива / В.І. Вдовиченко, Б.Б. Бодревич, А.Л. Демидова // Крымский терапевтический журнал. — 2010. — Т. 2, № 2. — С. 67-70.*
2. *Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної локалізації: діагностична тактика і лікувальні підходи / А.Е. Дорофєєв, О.В. Томаш, М.М. Руденко, А.В. Сібільов // Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология). — 2013. — № 451.*
3. *Радченко О.М. Досягнення, перспективи та проблеми лікування інфекції Helicobacter pylori / О.М. Радченко // Раціональна фармакотерапія. — 2010. — № 2. — С. 50-54.*
4. *Мостовой Ю.М. Макролиды: известное и малоизвестное / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук // Medicus Amicus. — 2007. — № 8. — С. 29-31.*
5. *Prevalence, incidence and risk factors for Helicobacter pylori infection in a cohort of Portuguese adolescents (EpiTeen) / J. Bastos, B. Peleteiro, H. Pinto [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2013. — Vol. 45. — P. 290-295.*
6. *Gisbert J.P. Helicobacter pylori-related diseases / J.P. Gisbert // Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 35. — P. 12-25.*

7. Helicobacter pylori recurrence after first- and second-Line eradication therapy in Korea: the problem of recrudescence or reinfection / S.Y. Kim, J.J. Hyun, S.W. Jung [et al.] // Helicobacter. — 2014. — Vol. 19(3). — P. 202-206.

8. Megraud F. Antimicrobial resistance and approaches to treatment / F. Megraud // Helicobacter pylori in the 21st Century / Ed. by P. Sutton, H. Mitchell. — Wallingford, UK: CABI, 2010.

9. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701) / C. Porras, J. Nodora, R. Sexton [et al.] // Cancer Causes Control. — 2013. — Vol. 24. — P. 209-215.

10. Rongli C. Helicobacter pylori infection: an overview in 2013, focus on therapy / C. Rongli, Z. Liya // Chinese Medical Journal. — 2014. — Vol. 127(3). — P. 568-573.

11. Sonnenberg A. Review article: historic changes of Helicobacter pylori-associated diseases / Sonnenberg A. // Aliment Pharmacol. Ther. — 2013. — Vol. 38. — P. 329-342.

12. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection / A. Tonkic, M. Tonkic, P. Lehours, F. Mégraud // Helicobacter. — 2012. — Vol. 17. — P. 1-8.

Отримано 10.02.15

Демидова А.Л.
Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Резюме. В работе проведен ретроспективный анализ эффективности лечения пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки (ПЯДПК) за 10 лет, с момента начала внедрения в клиническую практику положений Маастрихтских консенсусов. Выявлено, что частота обращений пациентов с ПЯДПК не изменилась. Было отмечено достоверное увеличение частоты повторных обращений из-за неудачной эрадикации по поводу данной патологии (20,72 % в 1996 году против 38,82 % в 2006 году, $p < 0,01$) и увеличение процента реинфицированных пациентов с 5,8 % в 1996 году до 24,71 % в 2006 году. Не зафиксировано разницы в гендерном составе среди реинфицированных больных и тех, которые обращались повторно после неудачной эрадикации. Среди наиболее трудоспособной части населения в возрасте от 20 до 50 лет Львовского региона каждый третий пациент с ПЯДПК обращался для повторного лечения в течение года.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, пептическая язва, эрадикация.

Demydova A.L.
Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Lviv, Ukraine

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATING PATIENTS WITH DUODENAL PEPTIC ULCER

Summary. The article presents a retrospective analysis of the effectiveness of treating patients with duodenal peptic ulcer (DPU) during 10 years, after the implementation of Maastricht consensus statements in clinical practice. It was showed that help-seeking rates in patients with DPU did not change. There was a significant increase in the frequency of repeated referrals due to unsuccessful eradication for this pathology (20.72 % in 1996 vs. 38.82 % in 2006; $p < 0.01$), as well as in the percentage of reinfected patients from 5.8 % in 1996 to 24.71 % in 2006. There wasn't any difference in gender composition among reinfected patients and those who reapplied. In most working-age population aged 20 to 50 years of Lviv region, every third patient with DPU applied for re-treatment during the year.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, eradication.