

УДК 616.33-002.44-022.7+616.12-008.331.1)-092:612.014.482]-08

О.Я. Яцкевич^{1,2},О.О. Абрагамович¹,З.В. Яцкевич³

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м.Львів

²Львівський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення, м.Львів

³Міський Чорнобильський центр комунальної 4 міської клінічної лікарні, м.Львів

ЕРАДИКАЦІЯ HELICOBACTER PYLORI У ПАЦІЄНТІВ, ПОТЕРПІЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС, З КОМОРБІДНИМИ ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Ключові слова: пептична виразка, гіпертонічна хвороба, потерпілі внаслідок аварії на ЧАЕС, ерадикація *Гелікобактер пілорі*, пантопразол,

Резюме. Наведені результати лікування хворих на коморбідну пептичну виразку та гіпертонічну хворобу, потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС за допомогою авторської схеми, до складу якої входили пантопразол, амоксицилін, кларитроміцин і вісмуту.

Вступ

Доведеним фактом є те, що основним етіологічним чинником виникнення пептичної виразки (ПВ) шлунка чи дванадцятипалої кишки (ДПК) є мікроорганізм *Helicobacter pylori* (Hр). Згідно Маастрихтських консенсусів - III, IV (2005 р., 2010 р.) будь-які ознаки ураження гастродуоденальної зони (ГДЗ), що супроводжуються шлунковою диспепсією потребують діагностики інфекції Hр. У випадку її виявлення, для успішного лікування пацієнта, необхідно знищити названу бактерію. Для цього розроблені відповідні схеми ерадикації Hр, до складу яких входять антисекреторні та антибактеріальні препарати, які застосовуються впродовж 7-14 днів [9]. З антисекреторних кислотопригнічувальних засобів застосовуються інгібітори протонної помпи (ІПП), зокрема омепразол, езомепразол, рабепразол, лансопразол і пантопразол. Усі ІПП подібні за будовою і принципом дії, оскільки є похідними бензімідазолу, проте мають різні швидкості дії та профілі безпеки. Одним із ефективних і таких, що добре переносяться пацієнтами ІПП є пантопразол (АТС - класифікація препарату: А02В С02). Пантопразол - блокатор шлункової секреції, пригнічує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічного впливу на протонну помпу парієтальних клітин. Пантопразол перетворюється у свою активну форму у кислому середовищі, зокрема у парієтальних клітинах шлунка, де він пригнічує Н⁺/К⁺-АТФазу, тобто кінцеву фазу утворення соляної кислоти, незалежно від природи подразника, що стимулює її утворення. Пригнічення є дозозалежним і впливає як на базальну, так і на стимульовану секрецію шлункового соку. Оскільки пантопразол зв'язується з ферментами,

які віддалені від клітинних рецепторів, він впливає на секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (наприклад ацетилхоліном, гістаміном, гастрином). Пантопразол значною мірою метаболізується у печінці системою цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму - деметилювання за допомогою СYP 2С19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом СYP 3А4. Проте проведені спеціальні дослідження можливих взаємодій, показали, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою СYP 1А2 (як наприклад теофілін), СYP 2С9 (наприклад, піроксикам, диклофенак), СYP 2D6 (метопролол), не має негативних клінічнозначущих взаємодій з антибіотиками, які застосовують в ерадикаційних схемах, зокрема амоксициліном, метронідазолом, кларитроміцином [8]. Багато дослідників вважають, що серед усіх ІПП саме пантопразол може бути препаратом вибору у випадку необхідності застосування кількох медикаментів для лікування коморбідних захворювань [8, 11].

Основними антибактеріальними засобами потрібної чи квадротерапії є амоксицилін, кларитроміцин, тетрациклін, метронідазол, тинідазол, фуразолідон, левофлоксацин. Здебільшого вибір антибіотиків залежить від чутливості до них Hр у регіоні проживання пацієнта [9]. Одним із компонентів успішних ерадикаційних схем, до якого не виявлено резистентності Hр, є препарати вісмуту, зокрема вісмуту субцитрат колоїдний (АТС класифікація: А02В Х05). У кислому середовищі шлунка препарат утворює на поверхні виразок і ерозій захисну плівку, яка сприяє їх загоєнню та захищає від агресивного впливу шлункового соку.

Під його впливом збільшується синтез простагландину E2, стимулюється утворення слизу і бікарбонатів, накопичується епідермальний фактор росту у зоні дефекту, а також знижується активність пепсину і пепсиногену, і, що важливо, - не викликає гіпергастринемії. Препарат володіє бактерицидною активністю по відношенню до Нр. На думку багатьох вчених і практиків, ерадикаційні схеми, до складу яких входить препарат вісмуту, є набагато ефективніші порівняно із класичною потрійною терапією [1,4].

Однією з найбільш поширених, вживаних і досліджених схем ерадикації Нр є терапія першої лінії, до складу якої входять омепразол 0,02 гр. + амоксицилін 1,0 гр. + кларитроміцин 0,5 гр., що застосовуються двічі на день впродовж 7 днів. Але її ефективність, як вважають деякі дослідники, зараз недостатня [4, 9]. Тому пошук ефективних схем ерадикації Нр залишається актуальним.

Особливо це питання принципово важливе для пацієнтів, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС (ПВА на ЧАЕС), враховуючи багатогранність патогенезу ерозивно-виразкових уражень ГДЗ та судинних захворювань у них, притаманну їм поліморбідність [2, 3]. Одними з доволі поширених поєднаних нозологій у них є коморбідні ПВ ГДЗ і гіпертонічна хвороба (ГХ) [3, 10]. У випадку коморбідних станів ускладнюється їх діагностика і лікування, зростає кількість лікарських засобів, які застосовують пацієнти, виникає небезпека поліпрагмазії, негативних побічних реакцій [5, 6]. З приводу артеріальної гіпертензії, пацієнти повинні стабільно щоденно приймати гіпотензивні засоби [7] у вигляді моно- або, частіше, комбінованої терапії. Більшість антигіпертензивних препаратів метаболізується у печінці. Отже, під час лікування коморбідної ПВ, додатково зростає фармацевтичне навантаження на органи метаболізму і виділення медикаментів та їх похідних.

Таким чином, враховуючи вищесказане, у пацієнтів, ПВА на ЧАЕС з виразковою хворобою поєднаною із ГХ, виникає потреба пошуку не тільки більш ефективних, але і безпечних схем антигелікобактерного лікування.

Мета дослідження

Дослідити ефективність схеми ерадикації Нр, до складу якої входили пантопразол, амоксицилін, кларитроміцин і вісмуту субцитрат у хворих, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС, із коморбідними пептичною виразкою ГДЗ та ГХ.

Матеріал і методи

Нами у Міському Чорнобильському центрі

комунальної 4 міської клінічної лікарні м. Львова, а також Львівському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення (ЛОСДРЗН) було обстежено та проліковано 53 хворих ПВ ГДЗ асоційованою з Нр (віком від 35 до 72 років, 39 чоловіків та 14 жінок). У всіх пацієнтів супутнім захворюванням була гіпертонічна хвороба II стадії, ступінь 1-3 (переважно 2, ризик помірний - дуже високий (переважно високий)). Езофагогастроуденофіброскопію (ЕГДФС) виконували ендоскопом Pentax FG-29 Y (Японія). Інфікування хворого Нр визначали декількома методами: за допомогою швидкого тесту для якісного виявлення антитіл класу IgG до антигену Нр у цільній крові або сироватці (cito test *H.pylori* Ab, ТОВ "Фармаско", Україна), швидкого імунохроматографічного тесту для якісного виявлення антигенів Нр у зразках фекалій (cito test *H.pylori* Ag, ТОВ "Фармаско", Україна) та гістологічним методом у біоптатах слизової оболонки (СО) шлунка. Усім хворим було роз'яснено спосіб інфікування Нр, важливість особистої гігієни, суть необхідної для поєднаних захворювань дієти, режиму. Також проводилось обстеження близьких родичів (чоловік - жінка, батьки - діти), з метою скринінгу на інфікування Нр та зменшення подальшому ризику реінфікування наших пацієнтів.

Хворих було розподілено на дві групи: основна група (ОГ) - 29 пацієнтів та група порівняння (ГП) - 24 хворих. Пацієнти ОГ приймали (per os) комплекс медикаментів, до складу якого входили пантопразол по 0,04 двічі на день, амоксицилін по 1,0 двічі на день і кларитроміцин по 0,5 двічі на день (з їдою), а також вісмуту субцитрат колоїдний по 0,120 тричі на день за одну годину до вживання їжі (ПАКВ) впродовж 10 днів. Хворі ГП отримували омепразол по 0,02 двічі на день, амоксицилін по 1,0 двічі на день, кларитроміцин по 0,5 двічі на день (ОАК) впродовж 7 днів. Після основного курсу всі хворі продовжували прийом ІПП ще впродовж 30-35 днів. Пацієнтам обох Груп додатково рекомендували застосовувати пробіотики впродовж 3 тижнів. Усі хворі з приводу ГХ постійно приймали раніше апробовані гіпотензивні лікарські засоби. У випадках нестабільного перебігу ГХ, коливання артеріального тиску і суттєвої зміни частоти серцевих скорочень, дозування медикаментів змінювалось, вдавались до симптоматичного лікування.

Для оцінки ефективності призначеного лікування ми вивчали динаміку клінічних симптомів захворювання і те як переносять хворі вище названі ліки, загоєння ерозивних і виразкових дефектів СО ГДЗ, а також провели контроль еради-

кації *H. pylori*. Констатацію знищення *H. pylori* проводили через 5-6 тижнів після завершення прийому усіх ліків за допомогою морфологічного методу (із забарвленням зрізів по методу Романовського-Гімзе) і визначення антигену *H. pylori* у калі.

Результати опрацьовано за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 10. (StatSoft Inc., USA). Для визначення різниці між показниками основної та групи порівняння використовували тест Хі-квадрат. Розбіжності між показниками вважали достовірними за $p < 0,05$.

Робота погоджена з Етичною комісією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Згоду на детальне клінічне обстеження та використання результатів з науковою метою ми отримали в усіх обстежуваних осіб до початку дослідження.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного лікування у пацієнтів обох груп поліпшилося загальне самопочуття, зник больовий синдром, був ліквідований або значно зменшився диспептичний синдром. Встановлено, що у пацієнтів основної групи порівняно з ГП сумарна суб'єктивна і об'єктивна позитивна динаміка наступила у достовірно більшій кількості осіб (у 27 (93,1%) осіб ОГ і 15 (62,5%) хворих ГП, $p < 0,01$). Незначні побічні ефекти, зумовлені ліками (сухість та неприємний присмак у роті, нудота, гіркота, важкість у животі (у 6 (20,7%) осіб ОГ і 5 (20,8%) хворих ГП, $p > 0,05$), непостійна діарея, метеоризм та флатуленція (у 4 (13,8%) пацієнтів ОГ і 5 (20,8%) пацієнтів ГП, $p > 0,05$), спостерігалися в обох Групах без достовірної різниці, були непостійними та не потребували відміни препаратів. У процесі лікування не зафіксовано виникнення суттєвих негативних клінічних і біохімічних лабораторних показників,

потреби вагової корекції гіпотензивних засобів. Під час спостереження за нашими пацієнтами у них спостерігались такі симптоми як біль голови, запаморочення, серцебиття, періодичні кардіальгії (у 5 (17,2%) хворих ОГ і 6 (25,0%) хворих ГП, $p > 0,05$), але статистичної відмінності у перебігу ГХ між двома групами не було.

За результатами контрольної ЕГДФС, яку проводили приблизно через 35-40 днів після застосування ерадикаційного комплексу, констатували, що виразкові дефекти СО загоїлись у всіх пацієнтів, були наявні пост виразкові рубці. Проте у ГП частіше, на відміну від ОГ (у 0 (0,0%) з 14 (48,3%) пацієнтів ОГ і у 4 (16,7%) з 11 (45,8%) пацієнтів ГП, $p < 0,05$) залишалися поверхневі ерозії СО ГДЗ (переважно антрального відділу шлунка). Зазначене на наш погляд підтверджує думку про те, що у патогенезі ерозивно-виразкових уражень ГДЗ поєднаних із ГХ у пацієнтів-чорнобильців, відіграють роль не тільки *H. pylori*-інфекція і кислотно-пептичний чинник, а й ослаблення цитопротекції [12].

Що стосується успішності ерадикації *H. pylori*, то повного знищення інфекції у жодній групі досягти не вдалось (рис). Проте, достовірно кращими були результати у Групі, яка застосовувала комплекс ПАКВ (ліквідація *H. pylori* у 27 (93,1%) пацієнтів), порівняно з групою порівняння, яка приймала комплекс ОАК (у 16 (66,7%) пацієнтів), $p < 0,05$. Вважаємо, що такий результат можна пояснити тривалішим застосуванням антибактеріальних засобів, ефективнішим і додатковим впливом на гелікобактер препаратом вісмуту.

Таким чином, не зважаючи на те, що ерадикаційна схема із застосуванням комплексу ПАКВ є тривалішою і включає у себе більшу кількість ліків, вона задовільно переноситься хворими і дає вірогідно кращий результат лікування

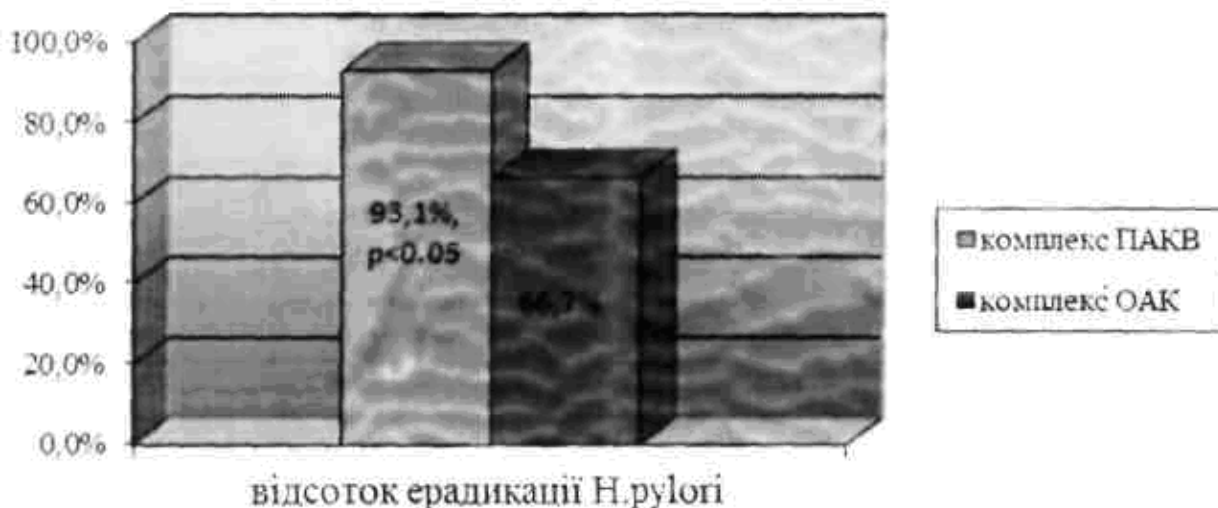


Рис. Відсоток успішної ерадикації *Helicobacter pylori* у пацієнтів

пацієнтів, ПВА на ЧАЕС, з коморбідними ПВ ГДЗ та ГХ.

Висновок

Схема ерадикації Hp, до складу якої входять пантопразол, амоксицилін, кларитроміцин та висмуту субцитрат колоїдний є ефективною. Її ефективність є вищою у порівнянні зі схемою ОАК. Комплекс ПАКВ задовільно переноситься пацієнтами. Застосування курсу ПАКВ доцільне для ерадикації Hp у хворих, ПВА на ЧАЕС, із коморбідною пептичною виразкою ГДЗ і ГХ.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки в наміченому науковому напрямку.

Література. 1. Барышникова Н.В. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori*: обоснование необходимости использования препаратов висмута / Н.В. Барышникова, Ю.П. Успенский, Е.И. Ткаченко // *Сучасна гастроентерол.* - 2010. - № 1(51). - С. 53-58. 2. Войчулене Ю.С. Особливості динаміки розвитку хвороб системи кровообігу в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Результати дескриптивного епідеміологічного дослідження / Ю.С. Войчулене // *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* - 2011. - Випуск 16. - С. 41-49. 3. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього. Національна доповідь України. - К.: КІМ, 2011. - 356 с. 4. Эффективность новой четырехкомпонентной схемы антихеликобактерной терапии первой линии с включением висмута трикалия дидцтрата / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Т.И. Коровина, С.А. Караулов // *Сучасна гастроентерол.* - 2012. - № 3 (65). - С. 41-45. 5. Коломоєць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М.Ю. Коломоєць, О.О. Вашеньяк // *Укр. мед. часопис.* - 2012. - № 5(91). - С. 140-143. 6. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик - ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадєнко, О.Є. Гріднев, А.О. Несен [та ін.] // *Укр. терапевтичний ж.* - 2013. - № 1. - С. 102-107. 7. Мороз Г.З. Руководство Европейского общества гипертензии и Европейского кардиологического общества 2013 г. по ведению больных с артериальной гипертензией: новый взгляд на проблему с позиции доказательной медицины / Г.З. Мороз, И.Н. Гидзинская // *Therapia.* - 2013. - №7-8 (82). - С. 22-27. 8. Палій І.Г. Пантопразол - інгібітор протонної помпи з доведеною переносимістю, безпечністю та ефективністю / І.Г. Палій // *Сучасна гастроентерол.* - 2013. - № 1 (69). - С. 97-102. 9. Пердерни В. Г. Маастрихтський консенсус IV - 2010: основні положення і їх актуальність для України / В.Г. Пердерни, С.М. Ткач // *Сучасна гастроентерол.* - 2011. - № 6 (62). - С. 133-136. 10. Харковенко Р.В. Основні показники здоров'я постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи у Вінницькій області / Р.В. Харковенко // *ВІСНИК проблем біол. і медицини.* - 2013. - Вип. 2 (100). - С. 288-291. 11. Щербинина М.Б. "Нольпаза" - перспективний інгібітор протонної помпи / М.Б. Щербинина // *Сучасна гастроентерол.* - 2010. - № 6 (56). - С. 83-87. 12. Яцкевич О.Я. Особливості ульцерогенезу в потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС із коморбідними пептичною виразкою гастродуоденальної зони та гіпертонічною хворобою / О.Я. Яцкевич // *Укр. терапевтичний ж.* - 2013. - № 2. - С. 65-70.

ЭРАДИКАЦИЯ HELICOBACTER PYLORI У ПАЦИЕНТОВ, ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС, С КОМОРБИДНЫМИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.Я. Яцкевич, О.О. Абрагамович, З.В. Яцкевич

Резюме. Приведенные результаты лечения больных кладовых бедную пептической язвой и гипертонической болезнью, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС с помощью авторской схемы, в состав которой входили пантопразол, амоксициллин, кларитромицин и висмута.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, пострадавшие в результате аварии на ЧАЭС, эрадикация *Helicobacter pylori*, пантопразол, препараты висмута.

Ключевые слова: пептическая язва, гипертоническая болезнь, пострадавшие вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, эрадикация *Helicobacter pylori*, пантопразол, препараты висмута.

ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS, AFFECTED BY THE CHERNOBYL ACCIDENT, WITH COMORBID PEPTIC ULCER AND ARTERIAL HYPERTENSION

O.Ya Yatskevych, O.O. Abrahamovych, Z.V. Yatskevych

Abstract. The purpose - investigate the effectiveness of eradication schemes of *Helicobacter pylori* (Hp) consisting of pantoprazole, amoxicillin, clarithromycin and bismuth subcitrate in the subjects affected by the accident of Chernobyl nuclear power station patients with active peptic ulcer combined with arterial hypertension.

Materials and methods. We treated 53 patients with peptic ulcer, combined with essential arterial hypertension. The main group (MG) - 29 patients, the group of comparison group (CG) - 24 patients. The patients of the MG received pantoprazole 0.04 twice daily, amoxicillin 1.0 twice daily and clarithromycin 0.5 twice a day (with meals), as well as bismuth subcitrate on colloidal 0.120 times a day one hour before eating (PACB) during 10 days. CG patients received omeprazole 0.02 twice daily, amoxicillin 1.0 twice daily, clarithromycin 0.5 twice daily (OAC) for 7 days. The results were processed by the software STATISTICA 10. (StatSoft Inc., USA).

Results. The patients of the MG in comparison with compared-to the CG, the combined subjective and objective positive trend occurred in significantly more people (in 27 (93.1%) patients of the MG and 15 (62.5%) patients with CG, $p < 0.01$). Peptic ulcers healed in all patients. *Helicobacter pylori* was not completely destroyed. Results were better in the group that employed complex PACB (elimination of Hp in 27 (93.1%) patients of MG), in compared with CG that was treated with complex OAC (in 16 (66.7%) patients), $p < 0.05$.

Conclusions. Hp eradication scheme consisting of pantoprazole, amoxicillin, clarithromycin and bismuth subcitrate colloid is effective. It is more effective when compared with the scheme of the OAC. Complex PACB is satisfactorily tolerated by patients. The complex of PACB course is useful for eradication of Hp in subjects affected by the accident Chernobyl nuclear power station with comorbid peptic ulcer and hypertension.

Key words: peptic ulcer, arterial hypertension, subjects affected by Chernobyl nuclear power plant the accident, eradication of *Helicobacter pylori*, pantoprazole, bismuth preparations.

D. Halytsky National Medical Institute, (Lviv)

Regional Specialized Dispensary of Radiation Defence of Population, (Lviv)

Municipal Chernobyl Centre of Communal 4th Municipal Clinical Hospital, (Lviv)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №2 (48). - P.164-167.

Надійшла до редакції 01.06.2014

Рецензент - проф. О. І. Волошин

© О.Я. Яцкевич, О.О. Абрагамович, З.В. Яцкевич, 2014