

УДК 616.33/342-002.44:616.833.191.-089-06]-085-036.8

©В. В. Василюк, В. О. Капчак¹, В. М. Василюк, Н. В. Кравчук, Л. В. Василюк,
Л. П. Боднар, В. В. КулішТернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Комунальний заклад Тернопільсько обласно ради "Тернопільська університетська лікарня"
Ужгородський національний університет¹**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНО ТЕРАПІ ХВОРИХ НА ПОСТВАГОТОМІЧНІ РЕЦИДИВНІ
ВИРАЗКИ, АСОЦІЙОВАНІ З HELICOBACTER PYLORI**

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНО ТЕРАПІ ХВОРИХ НА ПОСТВАГОТОМІЧНІ РЕЦИДИВНІ ВИРАЗКИ, АСОЦІЙОВАНІ З HELICOBACTER PYLORI – Обстежено 50 хворих на постваготомічні рецидивні виразки (ПРВ) шлунка й дванадцятипало кишки (ДПК). Порівняно ефективність відомого способу фармакотерапі: тетрациклін, фуразолідон, де-нол, ранітидин, а також запропоновано: етоній, тетрациклін, де-нол, ранітидин. Проаналізувавши найближчі й віддалені результати лікування із застосуванням двох схем фармакотерапі, зроблено висновок, що найбільш ефективною є "квадротерапія" – етоній, тетрациклін, де-нол, ранітидин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОСТВАГОТОМИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВНЫМИ ЯЗВАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С HELICOBACTER PYLORI – Обследовано 50 больных на постваготомические рецидивные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Проведена сравнительная эффективность известного способа фармакотерапии (тетрациклин, фуразолидон, де-нол, ранитидин, а также предложенного: этоний, тетрациклин, де-нол, ранитидин). После анализа ближайших и отдаленных результатов лечения, предложенными двумя схемами фармакотерапии, сделано заключение, что более эффективной оказалась "квадротерапия" – этоний, тетрациклин, де-нол, ранитидин.

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH POSTVAGOTOMIC RELAPSING ULCERS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI – 50 patients with postvagotomic relapsing gastric and duodenal ulcers were examined. There were used both complex common medication therapy by tetracyclin, furazolidon, de-nol, ranitidin and the suggested one by aethonii, tetracyclin, de-nol and ranitidin. After analyzing the nearest and the further therapy findings whilst using both schemes of medication therapy on the basis of the efficacy of main criteria we came to the conclusion that quadrotherapy by aethonii, tetracyclin, de-nol and ranitidin is the most effective.

Ключові слова: постваготомічні рецидивні виразки шлунка та дванадцятипало кишки, Helicobacter pylori, етоній.

Ключевые слова: постваготомические рецидивные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, Helicobacter pylori, этоний.

Key words: postvagotomic relapsing gastric and duodenal ulcers, Helicobacter pylori, aethonii.

ВСТУП Незважаючи на те, що проблема ПРВ вивчається протягом останніх років, лікування цієї патології досі залишається важливим завданням [1].

Ідентифікація Helicobacter pylori (Hr), як ключового етіологічного чинника захворювання і підтвердження ролі цього збудника у патогенезі ПРВ, дозволили застосовувати етіотропну терапію для ефективного лікування таких хворих [2]. Але оскільки до певних лікарських засобів настає резистентність Hr, то це спонукає до пошуків нових способів лікування хворих на ПРВ [3].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 50 хворих на ПРВ (шлунка – 22, ДПК – 28) у віддалені терміни після операції (6–24 міс.). Чоловіків було 32, жінок – 18. Вік пацієнтів становив від 20 до 60 років. У більшості хворих недуга тривала від 10 до 15 років (56 %). До групи з "безсимптомним перебігом виразкової хвороби" увійшло 8 пацієнтів, які до операції не вважали

себе хворими. У 5 (10 %) з них недуга проявилась гострою кровотечею, а у 3 (6 %) – перфорацією виразки. Показаннями до хірургічного втручання були неефективне консервативне лікування (11 осіб), кровотечі (16), перфорація (7), пілоростеноз (6), постбульбарний стеноз (1), пенетрація (3). Комбіновані ускладнення (кровотеча й пілоростеноз) було діагностовано у 6 пацієнтів. У 20 хворих виконали селективну трункальну ваготомию, у 16 – селективну ваготомию, у 14 – селективну проксимальну ваготомию.

Крім загальноприйнятих методів обстеження проводили фракційне дослідження шлункової секреції тонким зондом. Пепсиноутворювальну функцію шлунка вивчали за В. Н. Туголуковим [4]. Рентгенологічне дослідження шлунка і ДПК проводили за загальноприйнятою методикою. Моторну функцію шлунка вивчали за допомогою електрогастрографії, проводили рН-метрію.

Ендоскопічне дослідження здійснювали за допомогою фіброгастродуоденоскопа фірми "Olympus" з прицільною біопсією шлунка та ДПК і наступним морфологічним дослідженням біоптатів. Матеріал для біопсії брали з ділянок значно запальної реакції: 2 біоптати з тіла шлунка і 2 – із ДПК. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном й еозином для морфологічного дослідження і за Гімзою – для виявлення Hr. Підрахунок мікроорганізмів проводили в 10 полях зору, з визначенням середнього показника заселеності на 1 мм слизової оболонки (СО). Ерадикацію Hr з пілорантимального відділу шлунка оцінювали за результатами уреазного експрес-тесту та мікроскопії біоптатів.

Для клінічної оцінки ефективності запропонованої схеми лікування хворих було поділено на чотири групи. Пацієнти усіх груп були ідентичні за клінічним перебігом і морфофункціональними змінами шлунка та ДПК. Лікування хворих усіх груп проводили на тлі напівліжкового режиму та дієти.

Перша група хворих на ПРВ шлунка (11 осіб) отримувала етоній (100 мг 3 рази на добу після їди), тетрациклін (500 мг 4 рази на добу), ранітидин (150 мг 2 рази на добу), де-нол (120 мг 3 рази на добу за 30 хв до їди) і додатково зрощення виразки 0,25 % розчином етонію через ендоскоп (об 11 год) і його електрофорез (о 15 год) на епігастральну ділянку з позитивного електрода.

Другу групу пацієнтів (11) з такою ж недугою лікували традиційним способом: тетрациклін і ранітидин, де-нол (у тих же дозах), фуразолідон (100 мг 4 рази на добу).

До третьої і четвертої груп увійшли по 14 хворих на ПРВ ДПК. Третя група отримувала таку ж терапію як і перша, четверта – таку ж як і друга.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики з визначенням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Провідними у ліванні хворих на ПРВ є антисекре-

торні засоби: інгібітори протонно помпи (омепразол, лансапризол тощо.), блокатори H_2 -рецепторів гістаміну (ранітидин, роксатидин, фамотидин, нізатидин), а також антигелікобактерна терапія (препарати вісмуту, антибіотики) [5, 6]

Крім антигелікобактерно терапі основне значення в лікуванні надавали зниженню секреції шлункового соку через медикаментозний вплив на периферичні нервові закінчення СО шлунка, використовуючи блокатори H_2 -рецепторів гістаміну. Продукцію хлористоводнево кислоти в обкладкових клітинах пригнічували шляхом призначення інгібіторів протонно помпи. Патологічним імпульсам у парасимпатичній нервовій системі запобігали за допомогою гангліоблокаторів, а також блокаторів холінергічних і мускаринових рецепторів [7].

Аналіз клінічного матеріалу показав, що у нашому регіоні спостерігається тенденція до збільшення Нр-інфекції та ступеня заселення мікробами СО з віком ($P < 0,05$). У таких хворих перебіг недуги характеризувався значними запальними явищами в гастродуоденальній ділянці СО. Доведено, що усунення Нр-інфекції веде до відновлення фізіологічно регенерації, нормалізації морфологічно структури СО, загоєння дефектів.

Враховуючи високу стимулюючу активність вітчизняного лікарського засобу "етоній" на репаративні процеси "чистих" і "гнійних" ран, посилення еритро- та лейкопоезу, слизоутворення і синтез ДНК, місцево-анестезуючу дію, протизапальні й антимікробні властивості (в т.ч. і проти Нр) [8], було вирішено його застосувати у хворих на ПРВ. Це видається доцільним не тільки тому, що етоній веде до ерадикації Нр [8], але й тому, що згідно з експериментальними дослідженнями при виразковій хворобі у СО встановлено зменшений вміст РНК і значне зниження інтенсивності репаративних процесів [9]. Ці ж дані були передумовою для його застосування в осіб, які перенесли ваготомію з причини ускладнено виразково хвороби.

На підставі власних спостережень й аналізу літератури було розроблено композицію, до складу якої увійшли тетрациклін, де-нол, ранітидин й етоній. Відомо, що етоній посилює вплив тетрацикліну в 60–260 разів, має антигелікобактерну та протигрибкову дію і після курсу лікування не призводить до розвитку кандидозу.

При застосуванні запропоновано композиції у хворих першо групи суб'єктивні (больовий і диспепсичний синдроми) та об'єктивні (болючість і резистентність м'язів передньо черевно стінки при пальпації та перкусії) клінічні прояви недуги зникали вже через (5,0±0,2) днів ($P < 0,05$), а в (87,9±3,0) % з них епітелізація виразок відбулася через (24,6±0,2) днів ($P < 0,05$). Ендоскопічні ознаки гастриту зникли у (81,8±0,1) % а ерадикація СО від Нр встановлена в 90,9 % пацієнтів. При такому ж лікуванні хворих третьої групи суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви недуги зникали через (4,2±0,1) днів, а у (90,7±2,1) % осіб епітелізація виразки настала через (19,3±0,1) днів. Ендоскопічні ознаки дуоденіту зникли у (78,5±0,1) % пацієнтів, а частота ерадикації Нр зі СО становила 92,8 %.

При застосуванні відомого способу лікування у другій групі хворих суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви зникали через (7,2±0,3) днів, епітелізація виразки настала у (73,4±2,6) % осіб через (25,8±0,3) днів. Ендоскопічні ознаки гастриту зникли у (72,7±0,1) %, а

ерадикація Нр зі слизово оболонки встановлена у 90,9 % обстежених. У четвертій групі хворих клінічні прояви зникали через (6,2±0,3) днів, епітелізація виразки настала через (22,4±0,2) днів у (78,3±2,8) % хворих. Ознаки дуоденіту після ендоскопічного контролю зникли у (71,4±0,1) % пацієнтів, а частота ерадикації Нр становила 85,7 %.

Курсове лікування з використанням етонію при ПРВ за результатами ерадикації не поступається такій же терапі із застосуванням фуразолідону, однак при ПРВ ДПК запропонована терапія краща, оскільки відсоток ерадикації вищий на 7,1 %.

Після прийняття запропоновано композиції протягом першо доби у всіх хворих покращувався сон і апетит. Дно виразки очищалося, зникало нашарування, зменшувалися набряк і гіперемія кра в, запальний вал. На 7–10-й день виникали свіжі грануляції, дно виразки стало пологим, одночасно наставала й крайова епітелізація. Причому у таких пацієнтів були помітні островки епітелізації ще й з дна виразки. Вони досить швидко з'єднувались між собою перетинками і "ніша" загоювалась з утворенням малопомітного рубця.

ВИСНОВОК У комплексному лікуванні хворих на ПРВ, асоційованих з *Helicobacter pylori*, як протимікробний засіб і стимулятор регенерації слизових оболонок доцільно застосовувати етоній.

Перспектива подальших досліджень Створення національних стандартів діагностики та лікування хворих на постваготомічні виразки в ранні і віддалені терміни після проведення операції. Продовження вивчення епідеміології, клінічних проявів, діагностики, лікування, показань та протипоказань до різного виду операцій, проведення первинно, вторинно профілактики гелікобактерно інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ковальчук Л. Я. Вибір методів хірургічного лікування гастродуоденальних виразок (патофізіологічне обґрунтування та ендоскопічні критерії) / Л. Я. Ковальчук, В. М. Поліщук О. Л. Велигоцький О. Л. Береговий. – Тернопіль–Рівне : Вертекс, 1997. – 144 с.
2. Laine I. Blending peptic ulcer / I. Laine, W. L. Peterson // Engl. W. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 717–727.
3. Харченко Н. В. Сучасний підхід до діагностики та лікування хелікобактеріозу / Н. В. Харченко, Ж. В. Загоруйко // Український медичний часопис. – 1998. – № 5/7. – С. 20–23.
4. Туголуков В. Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение / В. Н. Туголуков. – М.: Медицина, 1965. – 211 с.
5. Фармакотерапія виразково хвороби з використанням H_2 -блокаторів гістаміну : метод. рекомендації / Нейко Є. М., Нейко В. С., Струтинський Г. М., Саралуп І. В. – Івано-Франківськ, 1998. – 14 с.
6. Григорьев П. Я. Справочное руководство по гастроэнтерологии / П. Я. Григорьев, З. П. Яковенко. – М. : Мед. информ. агентство, 1997. – 460 с.
7. Ногаллер А. М. Эффективность амбулаторного лечения больных первичным дуоденитом / А. М. Ногаллер, Л. Ф. Рябина // Терапевт. архив. – 1991. – № 2. – С. 129–133.
8. Перекисное окисление липидов и роль некоторых аммониевых соединений в норме этого процесса / Г. Т. Писько, М. Ю. Коломиец, И. Ф. Мешишин, В. Н. Василюк // Лікарська справа. – 1998. – № 3. – С. 52–54.
9. Василюк В. Н. Обоснование рациональных методов лечения больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом : на соискание ученой степени автореф. дисс. доктора мед. наук. / В. Н. Василюк. – Киев, 1990. – 26 с.

Отримано 15.03.11