

специфічністю – 53,57% и AUC = 0,756. Уровень хрупкості більше 3 баллів являється пороговим, с чутливістю – 68,75%, специфічністю – 53,57% и AUC = 0,647. Применение наркотических анальгетиков для послеоперационного обезболивания (отношение шансов – 5,3-95%, доверительный интервал – 1,2-23,8) было одним из независимых факторов риска возникновения ПОД. *Выводы.* ПОД зафиксировано в 35% случаев среди пациентов, перенесших не кардиологические операции в ургентном порядке. Деменция, возраст 78 лет и старше, хрупкость более 3 баллов и послеоперационное обезболивание наркотическими анальгетиками оказались независимыми факторами риска развития ПОД.

**Ключевые слова:** послеоперационный делирий, пациенты пожилого возраста, факторы риска.

### RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN NONCARDIAL SURGERY

Demiter I. M., Vorotintsev S. I., Dolya O. S.

**Abstract.** Postoperative delirium (POD) is an acute complication after surgery that can occur in patients of any age, from children to the elderly. It is believed that the elderly have an increased risk of developing POD, due to a combination of cognitive deficits, comorbidities, fragility, polymedicine, malnutrition and aging. *The aim* of the study was to assess the incidence of POD and determine the impact of risk factors on the development of POD. *Object and methods.* After passing the Commission on Bioethics at Zaporizhzhya State Medical University and obtaining informed consent, 46 elderly patients who underwent surgery on the abdominal organs in an urgent manner were consistently included in the one-center prospective study.

*Results.* According to the results of our study, POD was detected in 35% of cases (n = 16) among patients who underwent emergency surgery. In our study, the analysis of the ROC curve showed that the age of  $\geq 78$  years is the optimal threshold age for the development of POD with a sensitivity of 56.2% and a specificity of 82.1%. The score on the Mini-Cog scale of 3 points is the optimal threshold level for the development of POD with a sensitivity of 87.5% and a specificity of 53.5%. To determine the risk of POD using the Delphi scale, analysis of the ROC curve showed that a score of 7 points is the optimal threshold level for the development of POD with a sensitivity of 81.25% and a specificity of 78.57%. In our study, the analysis of the ROC curve showed that the assessment on the scale of wear  $\geq 3$  points is the optimal threshold level for the development of POD with a sensitivity of 68.7% and a specificity of 53.5%. According to the results of the analysis of the ROC-curve of leukocytosis,  $13.4 \cdot 10^9/l$  is the optimal threshold level of leukocytes for the development of POD with a sensitivity of 57.1% and a specificity of 85.2%. The use of narcotic analgesics for postoperative analgesia (odds ratio 5.3, 95%, confidence interval 1.2-23.8) was one of the independent risk factors for POD. *Conclusions.* POD was recorded in 35% of cases among patients who underwent non-cardiac surgery in an urgent manner. Dementia, age 78 years and older, fragility greater than 3 points, and postoperative analgesia with narcotic analgesics were independent risk factors for POD.

**Key words:** postoperative delirium, elderly patients, risk factors.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 25.10.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-113-117

УДК 616.36-002.2-022.7:578.833.2+616.33-022.7:579.835.12]-08-039.76

Дербак М. А., Данканич Є. Е., Ганич О. Т.

### МОЖЛИВІСТЬ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ HELICOBACTER PYLORI У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород)

morika1415@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Наукове дослідження виконано в рамках НДР № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», № державної реєстрації: 0115U001103, а також загальнонаціональної теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «УжНУ».

**Вступ.** На сьогодні в усьому світі реєструється від 15% в Австралії до 97% населення в Африці інфікованих *Helicobacter pylori* (Hr.) [1]. У 70-80% носіїв Hr має латентний перебіг, а у 15-20% веде до виразки шлунка, у 4-60% – атрофічного гастриту, у 1-19% викликає рак шлунка [2,3,4]. За іншими даними, персистенція Hr у 95% випадків є причиною хронічного гастриту, у 75-80% – виразки шлунка, в <80% – раку шлунка [5].

Згідно з рекомендаціями міжнародного консенсусу Маастрихт V (2016) у лікуванні використо-

вуються трьох- або чотирьохкомпонентні варіанти ерадикаційної терапії Hr. Важливим елементом ерадикаційної терапії є ефективна кислотосупресія – використання засобів, які пригнічують кислототвірну функцію шлунка. Потужна кислотоінгібіція розглядається як один із можливих шляхів подолання резистентності Hr. З цією метою використовують інгібітори протонної помпи (ІПП). ІПП забезпечують стабільність і підвищують тривалість дії антибактеріальних препаратів, а також створюють сприятливі умови для переходу Hr в стадію поділу, коли мікроорганізм найбільш чутливий до дії антибіотиків [6,7,8].

Важливим і неоднозначним є вибір схеми ерадикаційної терапії у хворих на хронічний гепатит С (ХГС). Оскільки в склад ерадикаційної терапії входять антибіотики, необхідно враховувати можливу їх гепатотоксичність. Також відомо, що ІПП, як і багато інших ліків, вступають у певну взаємодію із системою цитохрому P450, пригнічуючи її. У хворих на ХГС

враховуючи уражену печінку потрібно обирати ІПП, який не взаємодіє з цитохромом P450 та ефективність якого не залежить від поліморфізму в системі CYP 2C19. Згідно з рекомендаціями міжнародного консенсусу Маастрихт V (2016) цим вимогам на сьогодні відповідає рабепразол [9,10]. Рабепразол є ІПП другого покоління, який має переважно ензиматичний шлях метаболізму, і його руйнування в печінці не залежить від наявності поліморфізмів гена цитP450.

Отже, вибір ерадикаційної терапії *Нр* у хворих на ХГС потребує ретельного підходу, а препарати повинні бути одночасно ефективними і достатньо безпечними.

**Мета роботи.** Оцінити ефективність та безпечність ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний гепатит С.

**Об'єкт і методи дослідження.** Це проспективне відкрите дослідження проведене на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб та в умовах стаціонару і поліклініки (гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (ЗОКЛ), обласній клінічній інфекційній лікарні (ОКІЛ) м. Ужгорода) за період 2018-2019 рр.

Дослідження проведені за згодою хворих, а методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації 1975 р. і її перегляду 1983 р. Дослідження схвалене локальною етичною комісією (протокол №1/8 від 18.09.2018), а учасники його ознайомилися і підписали погоджувальний лист, структура якого відповідає офіційно прийнятій.

Критерії залучення в дослідження: хворі з верифікованим діагнозом ХГС поєднаним з *Нр*, що погодилися на спостереження.

Критерії вилучення хворих з дослідження: середня та висока ступінь активності патологічного процесу, наявність маркерів інфікування іншими вірусами гепатитів (А, В, Д, ТТV), високоспецифічних маркерів автоімунного гепатиту/перехресного синдрому (анти-LKM-1, анти-SLA і анти-LC-1) та ВІЛ-інфекції, використання кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних та імуносупресивних препаратів, рішення хворого припинити участь у дослідженні.

З урахуванням вказаних критеріїв до дослідження залучено 94 хворих на ХГС, які з різних причин специфічну противірусну терапію не отримували. Чоловіків було 55,3% (52), жінок 44,7% (42). Середній вік пацієнтів – 58,5±1,5 років.

Діагноз ХГС був виставлений згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та підтверджений виявленням у крові пацієнтів RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі (RT-PCR) з визначенням вірусного навантаження та генотипуванням. Обладнання на якому проводили тестування – термоциклер з системою детекції продуктів ПЛР у режимі реального часу «iQ 5», BioRad, США.

Загальноклінічні, біохімічні, серологічні, молекулярно-генетичні дослідження проводились у атестованих лабораторіях ЗОКЛ імені Андрія Новака, ОКІЛ м. Ужгорода та комерційних лабораторіях («Діла» та «Сінево»).

Показники біохімічного аналізу крові – загальний білірубін та його фракції, загальний білок та білкові фракції, активність сироваткових цитолітичних ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ)

та аспартатамінотрансферази (АсАТ), активність холестатичних ферментів лужної фосфатази (ЛФ) та  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП) визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора та оригінальних реактивів ChemWell, Awageness Technology INC (США). Ступінь активності патологічного процесу встановлювали за рівнем підвищення активності АлАТ, згідно міжнародної класифікації захворювань печінки (Лос-Анжелес, 1994). Всім хворим виконано ФЕГДС за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором «Pentax» ЕРМ-3300, під час якого виявляли будь-які патологічні зміни стравоходу та/або шлунка та ступінь варикозного розширення вен стравоходу. *Нр*-інфекцію діагностували за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test), або стул-тесту (CITO TEST, виробник ООО «Фармаско», США). Обстеженим пацієнтам виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (апарат HDI-1500, США).

В залежності від завдань та варіантів фармакотерапії всі хворі розділені на три групи. Групи були репрезентативні за віком та статтю.

Група А – 32 пацієнтів, які отримували тільки стандартну потрійну ерадикаційну терапію (СЕТ), куди входили Рабепразол 20 мг + Амоксицилін 1000 мг + Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу вранці і ввечері натще серце протягом 10 днів.

Група В – 30 пацієнтів, які на тлі СЕТ отримували пробіотик *Saccharomyces boulardii* внутрішньо по 1 капсулі х 2 р в день протягом 10 днів, запиваючи достатньою кількістю води (СЕТ+ пробіотик).

Група С – 32 хворих, які на тлі СЕТ+ пробіотик *Saccharomyces boulardii* за вище наведеною схемою, отримували препарат урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у дозі 500 мг/доб на ніч протягом 1 місяця (СЕТ + пробіотик + УДХК).

Контрольну групу (n=30, середній вік 34,5± 1,9 р.) склали практично здорові особи, це донори Обласної станції переливання крові м. Ужгород.

Відомо, що ефективність ерадикації *Нр* може знижувати тютюнопаління, оскільки сигаретний дим спричиняє індукцію ферментів цитохрому P450 [11,12,13]. Тому для досягнення максимальної ефективності лікувальної терапії пацієнти всіх груп мали чітко виконувати рекомендації (хоча б на час проведення ерадикаційної терапії): відмовитися від тютюнопаління та вживання міцних спиртних напоїв; харчуватися часто і дрібно, виключати з раціону копчені та консервовані продукти.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за частотою успішної ерадикації *Нр*, клінічними та біохімічними показниками, які аналізували через 1 місяць від початку терапії, а також контролем небажаних явищ під час проведення лікування.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** До проведення ерадикаційної терапії 93,6% (88/94) хворих мали астеновегетативний синдром, який проявлявся у загальній слабкості, порушенні сну та зниженні працездатності. У 89,4% (84/94) хворих

Таблиця 1 – Динаміка біохімічних показників під впливом лікування

Показник		Групи			
		A (n=32) СЕТ	B (n=30) СЕТ+ пробіотик	C (n=32) СЕТ + пробіотик + УДХК	Контрольна (n=30, здорові особи)
Заг. білірубін (ЗБ), ммоль/л	а	32,3±2,9	31,2±3,7	30,9±1,2	15,3±1,4
	в	24,1±1,6*	21,4±1,3*	12,4±0,8*	
АлАТ, МОд/л	а	122,3±22,4	128,5±28,3	129,2±23,6	22,1±3,7
	в	108,2±1,4*	102,3±3,2*	42,4±2,3*	
АсАТ, Од/л	а	73,5±5,3	74,5±3,1	78,7±4,2	14,2±2,1
	в	68,2±1,5*	56,2±1,4*	35,4±1,5*	
ЛФ, МОд/л	а	137,2±22,5	126,8±15,3	122,4±5,2	52,3±5,7
	в	69,2±1,5*	55,4±1,7*	34,5±1,9*	
ГГТП, Од/л	а	94,3±7,2	87,2±6,4	92,3±5,2	24,4±3,0
	в	85,1±5,4	65,1±4,3	31,5±4,2*	

Примітки: а – до лікування; б – після лікування; Достовірність різниці: \* – до лікування; \*\* – з групою А (показник розрахований за критерієм Фішера,  $p < 0,05-0,01$ ).

зареєстровано диспептичний синдром, а у 68,1% (64/94) виявлено синдром правого підребер'я. Скарги на біль у епігастрії відмічали 34,0% (32/94) хворих, важкість у епігастрії та відчуття переповнення після їжі – 51,1% (48/94), здуття в надчеревній ділянці – 46,8% (44/94). Печія турбувала 37,2% (35/94) хворих, відрижку повітрям, неприємний присмак в роті мали 86,2% (81/94). Субіктеричність склер та періодичний свербіж шкіри виявлено у 60,6% (57/94) хворих.

Ендоскопічна картина ураження слизової оболонки шлунка у 56,4% (53/94) хворих на ХГС + Нр відповідала еритематозному гастриту.

Аналізуючи біохімічні показники у хворих на ХГС поєднаний з Нр встановлено, що підвищення рівнів АлАТ до 3-х норм спостерігалось у 56,4% (53/94) пацієнтів; від 3-х до 10 норм – у 41,5% (39/94) і вище 10 норм – у 2,1% (2/94) хворих. Оцінка ступеня активності цитолітичного синдрому показала, що у досліджуваних хворих частіше спостерігалась мінімальна ступінь активності патологічного процесу ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи отримані результати встановлено, що після проведеного лікування у всіх групах пацієнтів реєструвалось зменшення проявів астеновегетативного та диспептичного синдромів, синдрому правого підребер'я та синдрому холестазу, з переважанням у групі С. Так диспептичні скарги зменшились або зникли у 81,2% (26 із 32) хворих групи С проти 65,6% (21/32) і 73,3% (22/30) хворих у групі А та В. Зникнення болю у правому підребер'ї також було достовірно частішим у хворих групи С, а ніж у хворих А та В груп (93,7% (30/32) проти 62,5% (20/32) і 70,0% (21/30) відповідно;  $p < 0,05$ ).

Таблиця 2 – Кількість небажаних явищ під час проведення різних схем ерадикаційної терапії

Симптом	Групи		
	A (n=32) СЕТ	B (n=30) СЕТ+ пробіотик	C (n=32) СЕТ + пробіотик + УДХК
Гіркота в роті	16 (50,0%)	12 (40,0%)	8 (25,0%)
Зниження апетиту	7 (21,8%)	4 (13,3%)	0
Нудота	10 (31,3%)	5 (16,7%)	0
Блювота	4 (12,5%)	0	0
Діарея	8 (25,0%)	0	0
Метеоризм	12 (37,5%)	2 (6,7%)	0

Через 1 місяць від початку терапії прояви астеновегетативного синдрому зникли у 84,4% (27/32) хворих групи С, що є достовірно вищим за показники у групах А і В (65,6% (21/32) та 68,9% (22/30);  $p < 0,05$ ).

Майже в усіх пацієнтів, що одержували одночасно пробіотик *Saccharomyces boulardii* та УДХК на тлі СЕТ зникли явища холестазу, а саме субіктеричність склер та свербіж шкіри. Відсоток хворих із клінічними проявами синдрому холестазу у групі С на кінець лікування є достовірно нижчим, а ніж у групах А та В (6,3% (2/32) проти 12,5% (4/32) і 10,0% (3/30) відповідно;  $p < 0,05$ ).

Позитивні зміни зареєстровані не тільки у самопочутті хворих, а і в біохімічних показниках крові. Через 1 місяць проведеного лікування відмічається зменшення рівнів загального білірубину (ЗБ) у 2,5 раз, лужної фосфатази (ЛФ) у 3,5 раз, ГГТП у 2,9 разів у групі С, у порівнянні з рівнями цих показників до лікування (табл. 1).

Вартим уваги є факт зниження рівня загального білірубину у хворих на ХГС під впливом стандартної ерадикаційної терапії та запропонованої нами терапії. Так, рівні ЗБ майже нормалізувались у групі В та зареєстрована тенденція до його зниження у групі А (31,2±3,7 ммоль/л проти 21,4±1,3 ммоль/л; 32,3±2,9 ммоль/л проти 24,1±1,6 ммоль/л відповідно;  $p < 0,05$ ). Це ж прослідковується і при аналізі рівнів ЛФ та ГГТП. Наші дані співпадають з результатами ряду авторів, які в своїх роботах вказують на взаємозв'язок між інтенсивністю Нр і порушеннями жовчовиділення [14].

Ерадикаційну терапію завершили 97,9% (92/94) пацієнтів. Найчастішими із небажаних явищ були поява або посилення гіркоти у роті, яка реєструвалась у більшій кількості пацієнтів усіх груп, а саме у 16 хворих групи А, і по 12 хворих у групах В і С. У групі В у 6,7% (2/30) хворих з'явилась нудота, зниження апетиту та метеоризм. Оскільки до лікування цих скарг у даних пацієнтів не спостерігалось, або були слабо вираженими, то їх було розцінено, як небажані явища СЕТ.

У 12 осіб із 32 (37,5%) хворих групи А, яка отримувала тільки СЕТ, окрім гіркоти у роті, зареєстровано посилення диспептичного синдрому, що проявлявся нудотою, блювотою, метеоризмом, та появою проносів 2 і більше разів на добу (табл. 2).

У жодного хворого не було зафіксовано небажаних явищ, які б змусили припинити лікування. Хоча двоє пацієнтів виявили бажання припинити терапію і їм було призначено альтернативне лікування.

Оцінка контрольних результатів стул-тесту (СІТО TEST на визначення антигену Нр), який був проведений всім пацієнтам через 28 днів після завершення лікування показала, що успішну ерадикацію досягнуто у 20 із 32 (62,5%) пацієнтів групи А, 23 із 30 (76,6%) – у гр. В, і 25 із 30 (83,3%) у гр. С. Таким чином, додавання до стандартної ерадикаційної терапії пробіотика *Saccharomyces boulardii* та препарату УДХК підвищує ефективність ерадикації *H. pylori* на 20,8%.

## Висновок

- Ефективність ерадикаційної терапії у хворих на ХГС є на 20,0% вищою у пацієнтів, які додатково отримують пробіотик *Saccharomyces boulardii* та УДХК.
- Включення до стандартної ерадикаційної терапії *H. pylori* пробіотика *Saccharomyces boulardii* та

УДХК покращує її переносимість, зменшуючи частоту небажаних явищ, таких як діарея, нудота, зниження апетиту та метеоризм.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити вплив ерадикаційної терапії на імунний статус та стан мікробіоценозу кишківника у хворих на ХГС.

## Література

- Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2010 Sep;15(1):1-6. DOI: 10.1111/j
- Nakajima S, Nishiyama Y, Yamaoka M, Takashi Y, Eisai C. Changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal diseases in the past 17 years. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010 Apr 25;1:99-110. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06214.x
- Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut*. 2010 Aug;59(8):1143-53. DOI: 10.1136/gut.2009.192757
- Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2010 Aug 5;363(6):595-6. DOI: 10.1056/NEJMc1006158
- Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006 Jul 19;3:449-90. DOI: 10.1128/CMR.00054-05
- Molina-Infante J, Gisbert JP. Optimizing clarithromycin-containing therapy for *Helicobacter pylori* in the era of antibiotic resistance. *World J. Gastroenterol.* 2014 Aug 14;20(30):10338-47. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10338
- Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert J, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008 Oct 1;28(7):868-77. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x
- Yang JC, Lin CJ, Wang HL, Chen JD, Kao JY, Shun CT, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015 May;13(5):895-905. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.10.036
- Miyoshi M, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Maga T, Torigoe T, et al. A randomized open trial for comparison of proton pump inhibitors, omeprazole versus rabeprazole, in dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in relation to CYP 2C19 genetic polymorphism. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2001 Jul;16(7):723-8. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2001.02526.x
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Broutet N, Tchamgoué S, Pereira E, Lamouliatte H, Salamon F, Megraud F. Risk factors for failure of *Helicobacter pylori* therapy – results of an individual data analysis of 2751 patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003 Feb;17(1):99-109. DOI: 10.1046/j.0269-2813.2003.01396.x
- De Francesco V, Zullo A, Hassan C, Della Vaiie N, Pietrini L, Minenna MF, et al. The prolongation of triple therapy for *Helicobacter pylori* does not allow reaching therapeutic outcome of sequential scheme: a prospective, randomised study. *Dig. Liver Dis.* 2004 May 1;36(5):322-6.
- Camargo MC, Piazuelo MB, Mera RM, Fontham ETH, Delgado AG, Yopez MC, et al. Effect of smoking on failure of *H. pylori* therapy and gastric histology in a high gastric cancer risk area of Colombia. *Acta Gastroenterol. Latinoam.* 2007 Dec;37(4):238-45.
- Zhou D, Guan WB, Wang JD, Zhang Y, Gong W, Quan ZW. A comparative study of clinicopathological features between chronic cholecystitis patients with and without *Helicobacter pylori* infection in gallbladder mucosa. *PLoS One*. 2013 July 30;22:70265. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070265>

## МОЖЛИВІСТЬ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ HELICOBACTER PYLORI У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

**Дербак М. А., Данканич Є. Е., Ганич О. Т.**

**Резюме.** У роботі оцінено ефективність та безпечність ерадикаційної терапії *H. pylori* (Hr) у 94 хворих на хронічний гепатит С (ХГС) інфікованих Hr, які з різних причин специфічну протівірусну терапію не отримували. Хворих розділено на три групи: А – 32 осіб отримували стандартну ерадикаційну терапію (СЕТ), що включала Рабепразол 20 мг + Амоксицилін 1000 мг + Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів; В – 30 осіб отримували СЕТ + пробіотик *Saccharomyces boulardii* внутрішньо по 1 капсулі х 1 р в день протягом 10 днів; С – 32 хворих, отримували СЕТ + *Saccharomyces boulardii* + урсодезоксихолева кислота 500 мг/доб на ніч протягом 1 місяця (СЕТ + пробіотик + УДХК). **Результати досліджень.** Встановлено позитивний вплив СЕТ + пробіотик + УДХК на прояви астеновегетативного синдрому, які зникли у 84% хворих групи С, що є достовірно вище у порівнянні з групами А і В (65% та 69%;  $p < 0,05$ ), та на клінічні і лабораторні маркери холестазу. Майже в усіх пацієнтів, що одержували одночасно пробіотик *Saccharomyces boulardii* та УДХК на тлі СЕТ зникли явища холестазу, а саме субіктеричність склер та свербіж шкіри. Відсоток хворих із клінічними проявами синдрому холестазу у групі С на кінець лікування є достовірно нижчим, а ніж у групах А та В (6,3% (2/32) проти 12,5% (4/32) і 10,0% (3/30) відповідно;  $p < 0,05$ ). Через 1 місяць проведеного лікування відмічається зменшення рівнів загального білірубину у 2,5 раз, лужної фосфатази у 3,5 раз, ГТП у 2,9 разів у групі С, у порівнянні з рівнями цих показників до лікування. Оцінка контрольних результатів стул-тесту (СІТО TEST на визначення антигену Hr) показала, що успішну ерадикацію досягнуто у 20 із 32 (62,5%) пацієнтів групи А, 23 із 30 (76,6%) – у гр. В, і 25 із 30 (83,3%) у гр. С.

Найчастішими із небажаних явищ були поява гіркоти у роті, яка реєструвалась у 16 хворих групи А, і по 12 хворих у групах В і С. У 12 осіб із 32 хворих групи А зареєстровано нудоту, блювоту, метеоризм та проноси 2 і більше разів на добу. У жодного хворого не було зафіксовано небажаних явищ, які б змусили припинити лікування. Частоту небажаних явищ СЕТ (диспептичні розлади) зареєстровано достовірно менше у хворих, які отримували додатково пробіотик і УДХК. **Висновок.** Ефективність ерадикаційної терапії у хворих на ХГС є на 20,0% вищою при включенні до неї пробіотика *Saccharomyces boulardii* та УДХК, що одночасно зменшує частоту небажаних явищ, таких як діарея, нудота, зниження апетиту та метеоризм.

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, *Helicobacter pylori*, *Saccharomyces boulardii*, урсодезоксихолева кислота.

### ВОЗМОЖНОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Дербак М. А., Данканич Е. Е., Ганич О. Т.

**Резюме.** В работе оценена эффективность и безопасность эрадикационной терапии *H. pylori* (Hp) у 94 больных хроническим гепатитом С (ХГС), инфицированных Hp, которые по разным причинам специфическую противовирусную терапию не получали. Больные разделены на три группы: А – 32 человек получали стандартную эрадикационную терапию (СЭТ), которая включала рабепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + Кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, В – 30 человек получали СЭТ + пробиотик *Saccharomyces boulardii* внутрь по 1 капсуле x 1 р в день в течение 10 дней, С – 32 больных, получавших СЭТ + *Saccharomyces boulardii* по выше указанной схеме + урсодезоксихолевая кислота (УДХК) 500 мг/сут на ночь в течение 1 месяца. **Результаты исследований.** Установлено положительное влияние СЭТ + пробиотик + УДХК на проявления астеновегетативного синдрома, которые исчезли в 84% больных группы С, что является достоверно выше по сравнению с группами А и В (65% и 69%;  $p < 0,05$ ), и на клинические и лабораторные маркеры холестаза. Почти у всех пациентов, получавших одновременно пробиотик *Saccharomyces boulardii* и УДХК на фоне СЭТ исчез холестаз, а именно субиктеричность склер и зуд кожи. Процент больных с клиническими проявлениями синдрома холестаза в группе С на конец лечения является достоверно ниже, нежели в группах А и В (6,3% (2/32) против 12,5% (4/32) и 10,0% (3/30) соответственно;  $p < 0,05$ ). Через 1 месяц проведенного лечения отмечается снижение уровней общего билирубина в 2,5 раза, щелочной фосфатазы в 3,5 раз, ГГТП в 2,9 раза в группе С, по сравнению с уровнями этих показателей до лечения. Оценка контрольных результатов стул-теста (СІТО TEST на определение антигена Hp) показала, что успешную эрадикацию достигнуто в 20 из 32 (62,5%) пациентов группы А, 23 из 30 (76,6%) – в гр. В, и 25 из 30 (83,3%) в гр. С.

Частыми из нежелательных явлений были появление горечи во рту, которая регистрировалась у 16 больных группы А, и по 12 больных в группах В и С. В 12 человек из 32 больных группы А зарегистрировано тошноту, рвоту, метеоризм и поносы 2 и более раз в сутки. Ни у одного больного не было зафиксировано нежелательных явлений, которые бы заставили прекратить. **Вывод.** Эффективность эрадикационной терапии у больных ХГС на 20,0% выше при включении в нее пробиотика *Saccharomyces boulardii* и УДХК, что одновременно уменьшает частоту нежелательных явлений, таких как диарея, тошнота, снижение аппетита и метеоризм.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, *Helicobacter pylori*, *Saccharomyces boulardii*, урсодезоксихолевая кислота.

### POSSIBILITY OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Derbak M. A., Dankanych Ye. E., Ganich O. T.

**Abstract.** The work shows the possibility of *H. pylori* (Hp) eradication therapy in patients with chronic hepatitis C (CHC). *The aim* is to evaluate the efficacy and safety of HP eradication therapy in patients with CHC. The study included 94 patients with chronic hepatitis C, who for various reasons did not receive specific antiviral therapy. Patients were divided into three groups: A – 32 people received standard eradication therapy (SET), which included Rabeprazole 20 mg + Amoxicillin 1000 mg + Clarithromycin 500 mg 2 times a day for 10 days; B – 30 people received CET + probiotic *Saccharomyces boulardii* orally 1 capsule x 1 g per day for 10 days; C – 32 patients received SET + *Saccharomyces boulardii* + ursodeoxycholic acid 500 mg/day at night for 1 month.

**Research results.** Analyzing the obtained results, it was found that at the end of SET in all groups of patients there was an improvement in general well-being and a decrease in complaints. The positive effect of the combined use of the probiotic *Saccharomyces boulardii* and UDCA on the manifestations of asthenovegetative syndrome, characteristic for almost all of patients at the beginning of the observation, was established. After 4 weeks of treatment, manifestations of asthenovegetative syndrome disappeared in 84.4% of patients with group C, which is significantly higher than in groups A and B (65.6% and 68.9%;  $p < 0,05$ ).

Almost at all of patients receiving concomitant probiotic *Saccharomyces boulardii* and UDCA on the background of SET disappeared the phenomenon of cholestasis, namely subicteric sclera and itchy skin. The percentage of patients with clinical manifestations of cholestasis syndrome in group C at the end of treatment is significantly lower than in groups A and B (6.3%; 12.5% and 10.0%, respectively;  $p < 0.05$ ). Positive changes are registered not only in the well-being of patients, but also in the biochemical parameters of the blood. Addition of probiotic *Saccharomyces boulardii* and UDCA to SET increases the efficiency of *H. pylori* eradication by more than 20.0%. The incidence of SET adverse events was significantly lower in patients receiving additional probiotics and UDCA. **Conclusion.** The effectiveness of eradication therapy in patients with CHC is higher when it includes the probiotic *Saccharomyces boulardii* and UDCA, which simultaneously reduces the incidence of side effects such as diarrhea, nausea, loss of appetite and flatulence.

**Key words:** chronic hepatitis C, *Helicobacter pylori*, *Saccharomyces boulardii*, ursodeoxycholic acid.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.  
Стаття надійшла 15.10.2020 року