

© В.Ю. Коваль, Е.Й. Архій, С.Е. Дербак, Л.П. Пехньо, 2011

УДК: 616.37-002.2:616.33-002.446-022:579.835.12]-085

В.Ю. КОВАЛЬ, Е.Й. АРХІЙ, С.Е. ДЕРБАК, Л.П. ПЕХНЬО

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

## АНАЛІЗ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ЕРОЗИВНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ШЛУНКА

Проведено дослідження частоти інфікування *Helicobacter pylori* хворих на хронічний панкреатит, в яких мали місце uszkodження шлунка та дванадцятипалої кишки. Наявність гелікобактерної інфекції виявлено у 66 % хворих хронічним панкреатитом. Показано ефективність комбінованих препаратів для лікування гелікобактерної інфекції – пілобакт НЕО та β-клатінолу в хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з ерозивними uszkodженнями шлунка. Виявлено, що на ефективність ерадикаційної терапії впливає паління хворих, наявність інфекції у родині, що потребує одночасного лікування обох партнерів.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ерозивні uszkodження шлунка, *Helicobacter pylori*, антигелікобактерна терапія

**Вступ.** Частоті інфікування бактерією *Helicobacter pylori* пацієнтів із захворюваннями підшлункової залози присвячено невелику кількість наукових праць. Якщо роль *Helicobacter pylori* в етіології та патогенезі захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки досить достатньо вивчена, то при захворюваннях підшлункової залози ці дані неодноточні [1, 2, 3, 4].

За даними Н.Б. Губергріц [5] частота інфікування *H. pylori* при хронічному панкреатиті (ХП) складала 86,5 %, а у хворих із запальними та ерозивно-виразковими змінами шлунково-дванадцятипалої ділянки, що не хворіли ХП ця частота становила 76,7%, а у здорових – 66,7%. У хворих хронічним панкреатитом з гелікобактеріозом виявляли більш виразні диспепсичні прояви, в 1,4 рази вищі показники імунореактивного трипсину сироватки крові, в 1,98 рази частіше спостерігалось збільшення підшлункової залози, в 2,5 рази частіше виявляються ерозивно-виразкові зміни слизової оболонки шлунку, в 1,77 рази частіше переважає шлункова гіперсекреція порівняно з неінфікованими хворими [5]. Вивчається зв'язок між *Helicobacter pylori* та пухлинами підшлункової залози. При обстеженні біля 30 000 чоловіків-курців автори виявили, що у „*Helicobacter pylori*-позитивних” пацієнтів достовірно підвищений ризик раку підшлункової залози [6]. При дуоденальній виразці ризик розвитку раку підшлункової залози не збільшений [7].

**Мета дослідження.** Оцінити частоту інфікування *Helicobacter pylori* хворих на хронічний панкреатит та ефективність антигелікобактерної терапії хворих хронічним панкреатитом в поєднанні з ерозивними uszkodженнями шлунка.

**Матеріали та методи.** Протягом 2007-2010 років на базі гастроентерологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (м. Ужгород) обстежено 124 хворих на хронічний панкреатит, в яких мали місце uszkodження шлунка та дванадцятипалої кишки. Всім хворим прово-

дилось визначення гелікобактерної інфекції за допомогою швидкого тесту для визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі. Серед обстежених було 78 (62,9%) чоловіків і 46 (37,09 %) жінок. Давність ХП коливалась від 4 до 15 років. У 56 (45,16%) хворих в анамнезі первинно спостерігалися скарги з боку шлунка.

Діагноз хронічного панкреатиту встановлювався на підставі клінічних проявів захворювання, результатів фіброезогастроудоденоскопії, внутрішньо-шлункової рН-метрії, ультразвукового дослідження (УЗД) підшлункової залози, активності α-амілази сечі. Після встановлення наявності гелікобактерної інфекції відібрано групи хворих хронічним панкреатитом, в яких мали місце зміни шлунка (за даними фіброезогастроудоденоскопії – ерозивна гастропатія) та проведено оцінку ефективності антигелікобактерної терапії. Із 43 хворих чоловіків було 26 (60,46%), жінок – 17 (39,53%). 27 хворих (62,79%) курили. До антигелікобактерної терапії хворі обох груп отримували спазмолітики – но-шпу або дуспаталін, при вираженому болю призначали баралгін, інфузійну терапію – реосорбілакт, внутрішньовенно інгібітори протонної помпи, ферментні препарати (в залежності від вираженості зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози – „пангрол 10000” або „пангрол 25000”. При наявності гелікобактерної інфекції хворі отримували класичну трійну терапію протягом 7 днів. До початку трійної терапії хворі отримували протягом трьох днів інгібітор протонної помпи золопент 40 мг 1 раз в день або геєрдін 20 мг 2 рази в день. Контрольна група – 21 гелікобактерпозитивні пацієнти ХП отримували β-клатінол (пантопразол – 40 мг, кларитроміцин – 500 мг, амоксицилін – 1 г) 2 рази в день та основна група (22 пацієнти) – пілобакт НЕО (омепразол – 20 мг, кларитроміцин – 500 мг, амоксицилін – 1 г) теж 2 рази в день. Після трійної терапії хворі продовжували приймати протягом двох тижнів золопент 40 мг 1 раз в день

або геердін 20 мг 2 рази в день. Ефективність проведеної терапії оцінювали через місяць після проведеного лікування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При обстеженні 124 хворих на хронічний панкреатит у 82 (66,12%) з них виявлено гелікобактерну інфекцію. Після фіброезогастроуденоскопії у 64 (51,61%) хворих на ХП виявили ерозивну та еритематозну гастропатію. При проведенні внутрішньо-шлункової рН-метрії, яку проводили на апараті „Ацидогастрометр” по методиці Чорнобрового В.М. у 50 (78,12%) хворих виявляли гіперацидність (6 хв. – гіперацидність помірна селективна, 11 хв. – гіперацидність помірна абсолютна, 7 хв. – гіперацидність помірна субтотальна, 18 хв. – гіперацидність виражена селективна, 8 хв. – гіперацидність виражена абсолютна), у 12 (18,75%) хворих – нормаацидність, у 2 (3,12%) хворих – гіпоацидність помірну селективну.

В обох досліджуваних групах до лікування виявляли больовий, диспепсичний та астеноневротичний синдроми. До початку лікування больовий синдром різної інтенсивності спостерігався у 100 % хворих. Диспепсичні прояви у вигляді нудоти – у 86 %, блювання – 51 %, печії – 67 %, проноси – 74 %. При об’єктивному обстеженні у 87,5% хворих виявляли наліт на язичку, у 64% – болочість при пальпації в епігастральній ділянці та проекції головки підшлункової залози і в 36% у пілородуоденальній ділянці та проекції тіла підшлункової залози.

Після проведеної антигелікобактерної терапії через тиждень повністю зникав больовий синдром у 15 (71,42%) хворих контрольної групи та 19 (86,36%) хворих основної групи. Покращення загального стану (зменшення інтенсивності больового та диспепсичного синдрому) у обох групах досягнуто за 4-5 діб.

Купірування диспепсичного синдрому під впливом лікування пілобакт НЕО, зокрема нудоти, спостерігалось частіше на 25% ( $p < 0,05$ ), блювання – на 20 % ( $p < 0,05$ ). При застосуванні  $\beta$ -клатінолу швидше зникала печія на 19% ( $p < 0,05$ ).

Якщо до лікування частота скарг на метеоризм, бурчання в череві була однаковою у хворих обох груп до лікування, то після нього частота цих скарг в основній групі склала 42,85% (у 9 хворих), в основній групі – 27,27% (у 6 хворих). На нестійкий стілець після лікування скаржилися 14,28% хворих контрольної групи та 18,18% хворих основної групи. Практично всі хворі обох груп скаржилися на неприємний запах з рота.

Динаміка клінічних проявів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози була схожа у хворих обох груп, так як пацієнти отримували ферментні препарати в залежності від ступеня панкреатичної недостатності.

Пальпаторно болочість в епігастральній ділянці та проекції головки та тіла підшлункової залози залишилась у 6 (28,57%) хворих контрольної групи та у 2 (9,09%) хворих основної групи після антигелікобактерної терапії.

На загальну слабкість після лікування вказувало 38,09% хворих контрольної групи та 31,81% хворих ХП основної групи. Порухення сну відмічалось перед випискою із клініки у 3 (14,28%) хворих контрольної групи та 2 (9,09%) хворих основної групи.

Психосоматичні порушення після лікування залишились у 5 (23,8%) хворих контрольної групи та 4 (18,18%) хворих основної групи.

Під впливом лікування неприємний запах з рота зник у 18 (85,71%) хворих на ХП контрольної групи та у 20 (90,90%) хворих на ХП основної групи.

Випадки побічної дії антигелікобактерних препаратів (сухість і гіркота у роті, метеоризм) зустрічались в обох групах, але були поодинокими і не потребували відміни препарату чи зменшення дози.

Активність  $\alpha$ -амілази сечі під впливом обох варіантів лікування достовірно не змінювалась. Можливо, це пояснюється тим, що при поступленні в клініку цей показник теж суттєво не відрізнявся в обох групах.

Після виписки хворих із стаціонару через місяць після проведеного лікування проведено контроль антигелікобактерної терапії за допомогою імунохроматографічного методу, шляхом визначення Ag *Helicobacter pylori* у калі з використанням тест-систем Cer Test Biotec SL. Іспанія (дистриб’ютор ТОВ „Фармаско”).

Ерадикаційна терапія через місяць після лікування виявилася успішною у 85,7% хворих контрольної групи та 90,9% хворих хронічним панкреатитом, асоційованим гелікобактерною інфекцією основної групи (рис.1).

Важливим етапом було проведення аналізу хворих, у яких ерадикаційна терапія виявилася безуспішною. При з’ясуванні неефективного лікування 3 (14,28%) хворих хронічним панкреатитом, поєднаним з ерозивною гастропатією контрольної групи і 2 (9,09%) хворих на ХП основної групи виявлено скарги з боку шлунка у членів сім’ї та наявність шкідливої звички – паління, від якої хворі не могли відмовитися навіть під час лікування. При обстеженні близьких родичів (чоловіка, жінки) у 80% виявлено наявність *Helicobacter pylori* у калі. Також було з’ясовано, що обидва хворі, які отримували пілобакт НЕО протягом останніх двох років несистематично приймали омепразол. Можливо, що в цих хворих чутливість до пригнічення кислотності шлункового соку омепразолом знизилась, і це могло позначитися на ефективності антигелікобактерної терапії.



Рис. 1. Ефективність антигелікобактерної терапії

**Висновки.**

1. Ерадикаційна терапія виявилася досить успішною як при лікуванні пілобакт НЕО (90,9%), так і при застосуванні β-клатінолу (85,7%).

2. У хворих хронічним панкреатитом, які в анамнезі досить часто приймали омепразол для усунення печії ефективність лікування пілобакт

НЕО достовірно знижувалась.

3. Серед факторів, що погіршували ефективність антигелікобактерної терапії було паління та наявність гелікобактерної інфекції у родині, тому для покращення ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* потрібно одночасно проводити обстеження та лікування обох партнерів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Исаков В.А.. Хеликобактериоз / Исаков В.А., Домарадский И.В. — М.: Медпрактика—М, 2003. — 412 с.
2. Циммерман Я.С. *Helicobacter pylori*-инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ) / Циммерман Я.С. // Клиническая медицина. — 2006. — Т.84, № 4. — С. 63—67.
3. Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы / Кучерявый Ю.А. // Клиническая фармакология и терапия. — 2004. — Т.13, № 1 — С. 40—43.
4. Малямова Л.Н. Заболевания гастродуоденальной области, ассоциированные с *H. Pylori*, и эффективность лечения с учетом состояний поджелудочной железы / Малямова Л.Н. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 3, прил. 19. — С. 66—67.
5. Н.Б. Губергриц. Поджелудочная железа и *Helicobacter pylori* / Н.Б. Губергриц. // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 3 (41). — С. 84—89.
6. *Helicobacter pylori* seropositivity as a risk factor for pancreatic cancer / R. Stolzenberg-Solomon, M. Blaser, P. Limburg [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93. — P. 937—941.
7. The risk of pancreatic cancer in patients gastric or duodenal ulcer disease / J. Luo, C. Nordenvall, O. Nyren [et al.] // Int. J. Cancer. — 2007. — Vol. 120, N 2. — P. 368—372.

V.YU. KOVAL, E.J. ARHIJ, S.E. DERBAK, L.P. PEHNO

*Uzhgorod National University, Faculty of Medicine, Department of Propaedeutics, Uzhhorod*

**ANALYSIS OF ANTIHELICOBACTER TREATMENT AT PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH THE EROSIIVE LESIONS OF STOMACH**

The research of frequency of infecting of *Helicobacter pylori* at patients with chronic pancreatitis is conducted. At 66 % patients with chronic pancreatitis is discovered the helicobacter infection. At patients with chronic pancreatitis in combination with the erosive damages of stomach is shown the efficiency of the combined preparations (pi-lobact NEO and β-klatinol) for treatment of helicobacter infection. It is discovered that smoking of patients, presence of infection in family influences on efficiency of eradication therapy and needs simultaneous treatment of both partners.

**Key words:** chronic pancreatitis, erosive damages of stomach, *Helicobacter pylori*, antihelicobacter therapy

Стаття надійшла до редакції: 10.05.2011 р.