

# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© А.М. Братасюк, 2011

УДК 616.34-007.17:616.348-002.44-03:616.351-006.6]-084:615.357.77

А.М. БРАТАСЮК

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОСЛІДОВНОЇ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У НР-ПОЗИТИВНИХ ХВОРИХ ІЗ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ШЛУНКА В ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

При порівнянні отриманих результатів доведено, що включення пентоксифіліну в ерадикаційну схему лікування пацієнтів похилого та старечого віку сприяє покращенню трофіки слизової оболонки шлунка, що, в свою чергу, прискорює терміни загоєння виразкового дефекту слизової оболонки шлунка.

**Ключові слова:** виразкова хвороба шлунка, похилий та старечий вік, дванадцятипала кишка, пентоксифілін

**Вступ.** Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (12-п.к.) в Україні, за статистичними даними, є однією із основних гастроентерологічних нозологій, тому питання етіопатогенезу та лікування залишаються пріоритетними й сьогодні.

Виразка у людей похилого та старечого віку має свої особливості. Так, змінюється трофіка слизової, в результаті чого виразки більші за розміром, повільніше заживають, більш схильні до ускладнень та малігнізації. Якщо говорити про лікування, то у людей похилого та старечого віку метаболізм лікарських засобів стає більш повільним і прийняті дози препаратів створюють більшу терапевтичну концентрацію і повільніше елімінують, що потребує для цих хворих підбору спеціальних схем лікування та корекції доз фармацевтичних препаратів.

Етіологія виразкової хвороби залишається до кінця нез'ясованою, а патогенез виразки пов'язують із зміною співвідношення «агресії та захисту», причому агресивні фактори, незалежно від їхньої кількісної характеристики, переважають.

В останні десятиліття особливо активно вивчається роль *Helicobacter Pylori* (НР) в патогенезі виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, який відносять до факторів агресії через стимуляцію синтезу соляної кислоти. Отримані досить вагомі дані, які дозволяють думати про участь НР в хронізації виразки. Епідеміологічні дані останніх років свідчать, що близько 75% виразок шлунка пов'язані із персистенцією НР [1, 2, 5].

Європейська асоціація гастроентерологів (Маастріхт I, II, III – 1996, 2000, 2005 рр.) прийня-

ла та дала рекомендації про проведення ерадикаційного лікування. Згідно з Маастріхтом II запропонували особливі положення, які полягали в наступному:

- лікування неускладненої виразкової хвороби може бути обмеженим тільки ерадикаційним лікуванням;

- у хворих похилого та старечого віку можна використовувати менші дози антибактеріальних препаратів.

Маастріхт III підтвердив доцільність цих положень. Однак не було чітких рекомендацій з приводу покращення трофіки слизової оболонки шлунка, порушення якої є одним із можливих чинників звиразення слизової [1, 4, 5].

Враховуючи вищеперераховане, ми вирішили оцінити ефективність різних схем лікування виразкової хвороби шлунка в залежності від віку хворих, а також ефективність лікування хворих похилого та старечого віку.

**Мета дослідження.** Порівняти ефективність різних схем ерадикаційного лікування у хворих різних вікових груп, використовуючи поряд з рекомендованим лікування пентоксифілін як лікарський засіб для покращення мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка. Для контролю ефективності препарату використовувався метод топографічної термометрії слизової оболонки шлунка.

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставленого завдання ми проаналізували результати лікування та впливу на теплоутворюючу функцію слизової оболонки шлунка (як контроль покращення мікроциркуляції), у якої був виявлений дефект слизової оболонки шлунка, асоційований з НР [2, 3]. З метою покращення мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка

до ерадикаційної схеми лікування був включений пентоксифілін у дозі 100 мг 1 раз на добу, оскільки він покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, інгібує фосфодіестеразу, підвищує вміст циклічної 3,5 АМФ у тромбоцитах і АТФ в еритроцитах з одночасним насиченням енергетичного потенціалу, що, у свою чергу, приводить до вазодилатації, зниження загального периферичного судинного опору, зростання систолічного і хвилинного об'єму серця без значної зміни частоти серцевих скорочень. З цією метою ми провели лікування 125 пацієнтів із дефектом слизової оболонки шлунка у віці від 45 до 89 років. Згідно з рекомендаціями комітету експертів ВООЗ, хворі були поділені на вікові групи: середній вік, 45-59 років (контрольна) – 38 (26,32%) (51,95±3,49 року), похилий вік 60-74 роки (основна) – 65 (52,63 %) (67,43±2,65 року) та старечий вік, більше 74 років (основна) – 22 (21,05%) (78,19±2,08 року). Тобто, основна частина хворих була похилого віку.

У всіх хворих оцінювались скарги, дані анамнезу, проводились біохімічні та лабораторні дослідження. На початку та після 4-6 тижнів після закінчення ерадикаційної терапії проводилась езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) із взяттям біоптату із тіла шлунка та двох біоптатів із воротарної печери шлунка. Окрім того, проводилась топографічна термометрія всіх частин шлунка. Із двох біоптатів готували препарат для морфологічного дослідження із зафарбовуванням по Романовському – Гімза. В препараті оцінювали інтенсивність обсіменіння слизової НР та оцінювали швидкий уреазний тест. Після підтвердження наявності НР хворим призначалась ерадикаційна терапія, яка складалась із таких комбінацій:

**I група** – приймали лансопрозол (Л) по 20 мг, амоксицилін (А) 1 г по 2 рази на день, кларитроміцин (К) 500 мг 2 рази на день упродовж 7 днів;

**II група** – у перші 5 днів Л (20мг 2 рази на день)+А (1 г 2 рази на день), після чого наступні 5 днів – Л (20 мг 2 рази на день)+К (500мг 2 рази на день)+ Тінідазол (500 мг 2 рази на день) (метод послідовної терапії);

**III група** – у перші 5 днів Л (20 мг 2 рази на день)+А (1 г 2 рази на день), після чого наступні 5 днів – Л (20 мг 2 рази на день)+К (500 мг 2 рази на день)+ Тінідазол (500 мг 2 рази на день) (метод послідовної терапії) + пентоксифілін 100 мг [2, 3, 4].

### Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі отриманих даних за результатами проведених тестів встановлено, що в слизовій оболонці антрального відділу шлунка при виразці шлунка у хворих I-ої групи частіше спостерігався високий ступінь обсіменіння НР (43,3±5,57% у хворих II-ої і III-ої груп переважали помірний і низький ступінь колонізації НР (44±2,67%, 36,7±7,77% і 37,3±7,1%, 61,7±8,9% відповідно). В усіх вікових групах настання малинового фарбування уреазного тесту за часом чітко корелювало з кількістю бактерій у полі зору, чим більше виявлялося бактерій, тим швидше з'являлося фарбування тесту. Ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка НР, виявлений в мазках-відбитках, був значно вищим, ніж у гістологічних препаратах. Можливо, це пов'язано з технологічним опрацюванням, готування гістологічних препаратів, у результаті якого відбувається відмивання слизу, що є основним середовищем заселення НР. Тому, при помірному і низькому ступенях обсіменіння, що особливо часто спостерігається в хворих похилого та старечого віку, доцільно використовувати цитологічний метод діагностики НР, що дозволить виключити зниження або неправдиво негативні результати наявності НР [2, 3, 4].

Таким чином, на підставі отриманих результатів встановлено, що частота виявлення НР при виразці шлунка достатньо висока у хворих середнього віку і зменшується в похилому та старечому віці. Переважною локалізацією НР при виразці шлунка є антральний відділ шлунка.

Для оцінки мікроциркуляції слизової оболонки шлунка при виразковому дефекті ми використовували метод топографічної термометрії під час виконання ендоскопічного обстеження шлунка, порівняння проводилося з групою хворих середнього віку. За даними дослідників, для здорових людей температурні показники слизової оболонки шлунка є: в пілорусі від 37,18 до 37,24°C, в антрумі від 37,19 до 37,21°C, в тілі від 37,17 до 37,20°C, в субкардіальному від 37,15 до 37,19°C і кардіальному відділі від 37,08 до 37,12°C.

Результати досліджень теплоутворюючої функції шлунка методом топографічної термометрії під час ендоскопічного обстеження, шляхом введення термозонда через інструментальний канал ендоскопа подані в таблиці (табл. 1).

Таблиця 1

Показники теплоутворюючої функції шлунка при виразці шлунка у хворих різного віку за даними інтрагастральної термометрії (M±m)

Вікова група	Воротарна частина шлунка	Воротарна печера шлунка	Тіло шлунка	Кардіальна частина шлунка
45-59 років	37,24±0,12	37,21±0,04	37,20±0,08	37,12±0,04
60-74 років	37,02±0,05	36,91±0,08	36,89±0,12	36,78±0,05
74 і більше років	36,98±0,09	36,85±0,08	36,80±0,04	36,71±0,09

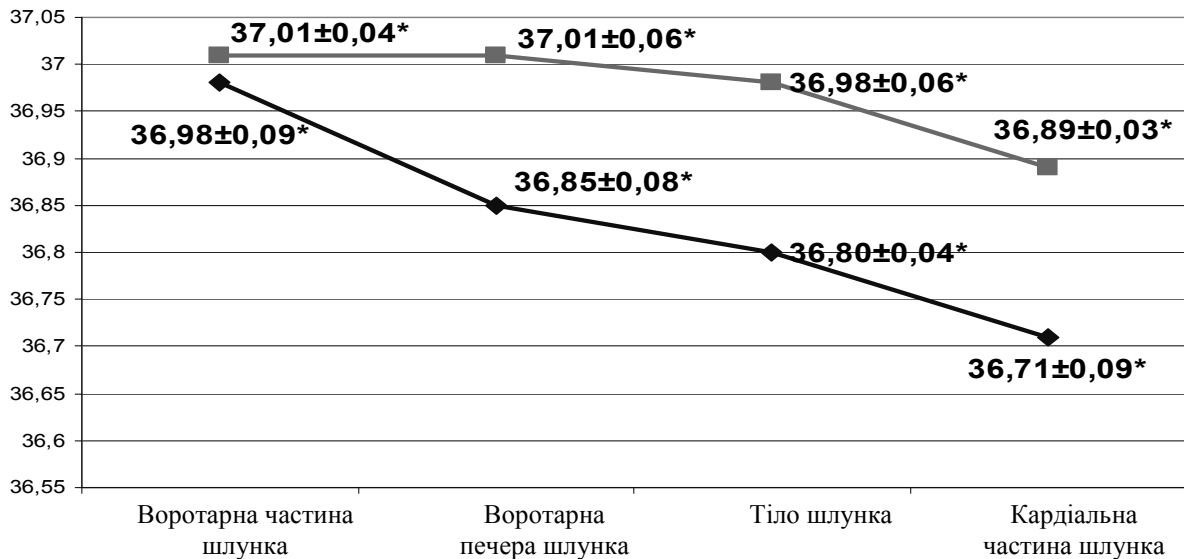
Як видно з таблиці 1, у старших вікових групах відбувається значне зниження показників теплоутворюючої функції шлунка. Таким чином, можна зробити висновок про зниження кровотоку в мікроциркуляторному руслі, що в свою чергу призводить до проявів ішемії.

Критерієм ефективності лікування було досягнення ерадикації НР в слизовій оболонці. При оцінці рубцювання виразки та ефективності ерадикації Нр, нами використаний стандартизований

підхід до проведення ендоскопічного дослідження з оцінкою стану слизової оболонки.

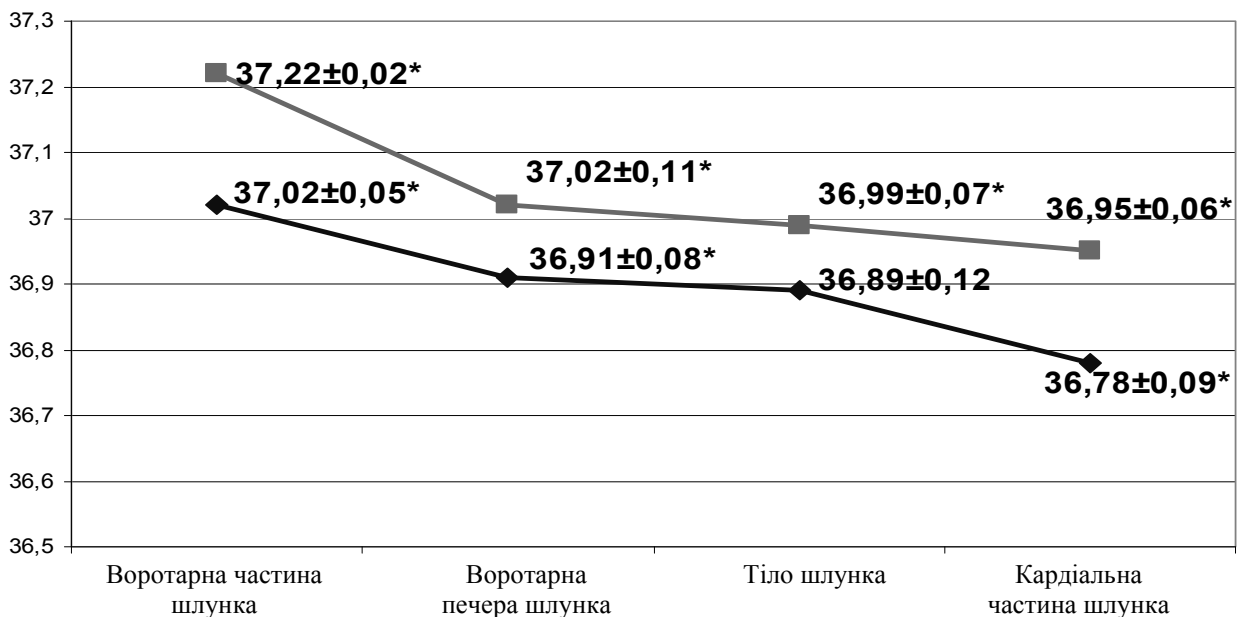
До вищезапропонованої схеми лікування 61 хворому був включений пентоксифілін у дозі 100 мг.

При проведенні аналізу контрольної гастроскопії із топографічною термометрією було встановлено, що у хворих похилого та старечого віку, яким у схему лікування був включений пентоксифілін, період заживлення виразкового дефекту шлунка скоротився в середньому на 1 тиждень.



\* – p ≤ 0,05.

Рис. 1. Теплотвірна функція слизової оболонки шлунка у хворих похилого віку до та після лікування.



\* – p ≤ 0,05.

Рис. 2. Теплотвірна функція слизової оболонки шлунка у хворих старечого віку до та після лікування.

Як видно із графіків 1 – 2, відбулося підвищення температури слизової оболонки шлунка у хворих похилого та старечого віку на відміну від хворих середнього віку, що може свідчити про спроби мікроциркуляцію слизової оболонки шлунка у даній віковій категорії.

Таким чином, при порівнянні отриманих результатів простежується, що у I групи частота ерадикації становила 83% проти 85% у II. Найбільша анти- H. pylori ефективність була у III групі хворих і склала 92,5%. Включення пентоксифіліну в ерадикаційну схему лікування

також сприяє покращенню трофіки слизової оболонки шлунка, що в свою чергу прискорює терміни загоєння виразкового дефекту слизової оболонки шлунка.

**Висновки.** У хворих похилого та старечого віку із виразковою хворобою шлунка, асоційованою з НР можна рекомендувати:

- використовувати запропоновані схеми лікування;
- включати у схему лікування пентоксифілін;
- необхідно продовжити дослідження з метою оптимізації доз лікарських препаратів.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Juurlink D. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel / Juurlink D. // CMAJ. — 2009. — №180(7). — P. 713—718.
2. K. van Rensburg. Acid suppressants and peptic ulcer disease / K. van Rensburg // SAPJ. — 2010. — № 33. — P. 33—37.
3. Kenneth E. Manage H. pylori Negative, NSAID/Aspirin-Negative Peptic Ulcers / Kenneth E., McColl L., How I. // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — №104. — P. 190—193.
4. Thomson A., Safety of the long-term use of proton pump inhibitors / Thomson A., Sauve M. D., Kassam N., Kamitakahara H. // World J. Gastroenterol. — 2010. — №16(19). — P. 2323—2330.
5. Vakil N. Dyspepsia, Peptic Ulcer and H. pylori: A Remembrance of Things Past / Vakil Nimish // Am. J. Gastroenterol. — 2010. — №105. — P. 572—574.

Стаття надійшла до редакції 3.03.2011

A.M. BRATASYUK

Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education, Department of therapy and family medicine, Uzhhorod

#### EFFICIENCY OF THE CONSECUTIVE ERADICATION THERAPY IN HP-POSITIVE PATIENTS WITH EROSIIVE-ULCERATIVE STOMACH IN PATIENTS ELDERLY AND SENILE

When comparing the results proved that the inclusion of pentoxifylline in the scheme of eradication treatment of elderly and senile patients helps improve the trophic gastric mucosa, which in turn accelerates the healing of ulcer defect gastric mucosa.

**Key words:** gastric ulcer, elderly and senile age, ulcer gastric, pentoxifylline