

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВАСИЛЮК ВІКТОР ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 616.33/.342–002.44–02:579.835.12]–085–086,8

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ
НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА
ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ,
АСОЦІЙОВАНОЇ З HELICOBACTER PYLORI**

14.01.02 - внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Луганськ – 2004

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Тернопільській державній медичній академії

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Науковий керівник : доктор медичних наук, професор
Стародуб Євген Михайлович,
Тернопільська державна медична академія
ім. І. Я. Горбачевського, завідувач кафедри терапії і сімейної
медицини факультету післядипломної освіти

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Губергріц Наталія Борисівна,
Донецький державний медичний університет ім. М.
Горького, професор кафедри внутрішніх хвороб № 1

доктор медичних наук, професор
Решетілов Юрій Іванович,
Запорізька медична академія післядипломної освіти, за-
відувач кафедри терапії та гастроентерології

Провідна установа: Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, кафедра госпітальної терапії № 2
МОЗ України (м. Київ)

Захист відбудеться “ 30” квітня 2004 року о 8.00 годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради К 29.600.01 при Луганському державному медичному університеті (91045, м.
Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1.)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Луганського державного медичного
університету (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1.)

Автореферат розісланий “29 ” березня 2004 року

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Виразкова хвороба шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) одне із найбільш розповсюджених захворювань шлунково-кишкового тракту, на яке хворіють переважно особи молодого та працездатного віку (Ю.А. Филиппов, 2000; Н.В. Харченко, 2003; О.Я. Бабак, 2003; В.Г. Передерій, 2003). Провідна роль в етіології і патогенезі виразкової хвороби (ВХ) надається *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (M.I. Blaser et al, 1998; M. Eltumi, 1999; T.Brzozowski, 1999). В Україні кількість населення, інфікованого *H. pylori* віком старше 20 років, складає до 81 % (Н.И. Швець, 1998).

За останні роки розробляються і впроваджуються нові методи лікування, медичної реабілітації і профілактики ВХ із врахуванням механізмів шлункової секреції і причетності *H. pylori* в патогенезі та рецидивуванні захворювання (Л.И. Аруин, 2000; Б.З. Чижин, 2001; О.Я. Бабак, 2003; В.І. Передерій, 2003; В.Г. Ивашкин, 2003; N.Chiba, 2000; A.T. Lassen, 2001).

Одночасно в науковій літературі публікуються дані про недостатню ефективність в низці випадків сучасних схем антихелікобактерної терапії. За результатами досліджень одних авторів (S. Marchi, 2000) впровадження нових схем лікування не змінює загальних показників захворюваності, частоти госпіталізації, летальності навіть у таких індустріально розвинутих країнах як США, Велика Британія та ін. Причину цього вбачають у зміні резистентності *H. pylori* до відомих антибактеріальних засобів внаслідок мутації самого мікроорганізму (О.Я. Бабак, 2003; T.Brzozowski, 1999; W.A. de Boer, 2000).

Інші вчені пов'язують недостатню ефективність проведеної терапії з “чинниками господаря”, тобто зниженими захисними можливостями організму хворого на пептичну виразку (ПВ) (В.А. Исаков, 2002; Ю.И. Решетилов, 2003).

Не дивлячись на постійне оновлення лікарських середників, сучасна фармакотерапія все ще не має препаратів, здатних ефективно виліковувати всіх хворих на ВХ і попередити розвиток її рецидивів (Ф.И. Комаров, 1995; В.Є. Нейко, 1998).

В цьому плані нашу увагу привернула можливість підвищення ефективності лікування ВХ шляхом додаткового введення до стандартної схеми терапії даного захворювання вітчизняних препаратів етонію та ербісолу.

Відомо, що етоній посилює репаративні процеси в “чистих” і гнійних ранах, променевих ушкодженнях шкіри і слизових оболонок (СО), сприяє загоєнню трофічних виразок, проявляє місцево-анестезуючу дію (Г.Т. Пісько, 1998), має протизапальні та антимікробні властивості, відновлює чутливість мікроорганізмів, в тому числі і *H. pylori* до антибактеріальних препаратів (О.В. Гудзь, 1995), та водночас стимулює лейко-, еритропоез (О.Я. Бабак та ін., 1996). Тому нами запропоновано

застосування етонію в новій лікарській формі (таблетки) і за новим призначенням для лікування хворих на ВХШ та ДПК. Це є доцільним також тому, що препарат впливає на перекисне окислення ліпідів (І.Ф. Мещинин, 1995), призводить до ерадикації *H. pylori* зі СО пілороантрального відділу шлунка, (Г.Т. Писько, 1998), та згідно експериментальних досліджень при виразці шлунка, він стимулює синтез РНК та посилює репаративні процеси (М.Ю. Коломоєць, 1995; Ф.И. Комаров, 1995).

Ербісол, як репарат, рекомендований для застосування в клінічній гастроентерології для лікування хворих на ерозивний гастродуоденіт, хронічний ентероколіт. В літературі опубліковані тільки окремі роботи про застосування ербісолу у хворих на ВХШ та ДПК (А.С. Свінцицький, 2002).

Ербісол – сучасний вітчизняний фармакологічний засіб природнього походження, який вміщує низькомолекулярні сполуки негормональної природи, а саме глікопептиди, пептиди, нуклеотиди, амінокислоти (А.Н. Николаенко, 1998). При введенні в організм людини ербісол проявляє імуномодельючу, репаративну і гепатопротекторну дію. Фармакологічні властивості обумовлені вмістом в ньому низькомолекулярних, біологічно активних пептидів з екстрактів курячих ембріонів, які активізують системи організму, що відповідають за підтримку гомеостазу. Ербісол прискорює процеси регенерації і репарації при ерозивно-виразкових ушкодженнях травного тракту, потенціює дію антибактеріальних препаратів, сумісний з антисекреторними препаратами (Н.А. Николаенко, 1998; І.П. Метеліцина, 1998; М.І. Дземан, 2001).

Даних про поєднану терапію хворих на ВХШ та ДПК етонієм і ербісолом в доступній нам літературі не виявлено. В зв'язку з цим є доцільним вивчити поєднане застосування цих середників для лікування хворих з цією патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти Терно-пільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського “Протимікробна терапія виразкової хвороби” № держреєстрації 0102U005148. Автором виконаний розділ стосовно визначення ефективності комплексної терапії із застосуванням етонію та ербісолу.

Метою роботи було підвищення ефективності лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки шляхом включення до терапевтичного комплексу етонію та ербісолу. Відповідно до цієї мети були поставлені наступні **задачі**:

1. Проаналізувати клінічні особливості перебігу ВХШ та ДПК, асоційованої з *H. pylori*;
2. Здійснити морфологічне дослідження СОШ у хворих на ВХШ і ДПК, та ультраструктурне дослідження СОШ до і після терапії етонієм;
3. Розробити та апробувати композиції для лікування хворих на ВХШ та ДПК, асоційованої з *H. pylori*, із включенням ербісолу та етонію в тому числі, при застосуванні цих препаратів безпо-

середньо в зоні локалізації виразки;

4. Оцінити показники ерадикації *H. pylori* після припинення лікування потрійною композицією (омез, кларитроміцин, амоксицилін) у порівнянні із запропонованими схемами з включенням етонію та ербісолу;

5. Визначити вплив запропонованих антихелікобактерних схем на секреторну функцію шлунка та оцінити їх безпечність;

6. Визначити час настання клінічної та ендоскопічної ремісії при використанні запропонованих антихелікобактерних режимів;

Об'єкт дослідження – вплив етонію та ербісолу на клінічну картину захворювання, - на функціональні і морфологічні зміни слизових гастродуоденальної зони, в т.ч. вплив етонію на ультраструктуру слизової оболонки шлунка.

Предмет дослідження – клінічні, функціональні, морфологічні зміни СОШ і ДПК, визначення персистенції *H. pylori* та обґрунтування підходів до лікування.

Методи дослідження: клінічні (розпитування, фізичне обстеження), біохімічні (білірубін, АЛТ, АСТ, цукор крові), інструментальні - інтрагастральна рН-метрія, фіброезофагогастродуоденоскопія з множинною біопсією; ультраструктурне дослідження СОШ, гістологічне дослідження біоптатів за допомогою світлової мікроскопії, індикація *H. pylori*, (швидким уреазним тестом, морфологічними методами), статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Результати роботи показали високу ефективність комплексної терапії хворих на ВХШ та ДПК (омез, кларитроміцин, амоксицилін) та включення до потрійного комплексу ербісолу та етонію. Проведено ультраструктурне дослідження СОШ у хворих на ВХШ до і після терапії етонієм. Уточнено механізм дії останнього при прийнятті його усередину. Етоній сприяє нормалізації репараційної регенерації СОШ, що проявляється у відновленні покривного епітелію, повноцінної базальної мембрани, відновленню слизопродуючої активності додаткових клітин, нормалізації функції головних і парієтальних клітин, посиленню транскапілярного обміну.

Показано, що ербісол та етоній в розчині при локальному застосуванні не тільки сприяє очищенню дна і краю виразки від некротичних мас і фібрину, але при його поєднаному застосуванні в середньому на $2,1 \pm 0,3$ дні раніше призводить до загоєння виразки. Встановлено протизапальну, протимікробну, слизостимулюючу дію етонію в комплексному лікуванні хворих на ВХШ та ДПК. На підставі клінічних, лабораторних, ендоскопічних, морфологічних результатів дослідження дано оцінку ефективності лікування хворих на ВХШ і ДПК, асоційованої з *H. pylori*, запропонованими способами із включенням етонію та ербісолу.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше розроблено і апробовано три композиції ліків 1) омез, кларитроміцин, амоксицилін, етоній; 2) омез, кларитроміцин, амоксицилін,

ербісол; 3) оmez, кларитроміцин, амоксицилін, етоній, ербісол.

Розроблені композиції із включенням етонію та ербісолу для лікування хворих на ВХШ та ДПК, асоційованої із *H. pylori*, дозволили підвищити ефективність лікувальних заходів у цієї категорії хворих, що підтверджено результатами клінічних, ендоскопічних, ультраструктурних, лабораторних даних.

Дане наукове дослідження дозволяє покращити ефективність лікування ВХ, шляхом включення до потрійної схеми Маастрихтського консенсусу препаратів, які прискорюють епітелізацію виразкових дефектів в ньому. На ультраструктурному рівні доведено позитивний вплив етонію на процеси епітелізації шляхом відновлення повноцінної базальної мембрани, - посилення транскапілярного обміну та відновлення слизпродуючої функції базальних клітин. При виразкових дефектах більше 1 см в діаметрі та тривалонезаживаючої пептичної виразки, запропоновано також місцеве застосування розчинів ербісолу та етонію безпосередньо на виразковий дефект, що дає змогу прискорити репаративні процеси. Шляхом двохрічного диспансерного спостереження доведено, що застосування ербісолу та етонію, при повноцінній ерадикації *H. pylori*, запобігають рецидивуванню виразки в 87,1-90,6 % випадків. Опираючись на вищевикладені дані, рекомендовано розширити схеми, рекомендовані Маастрихтською угодою препаратами, які сприяють реparatorній регенерації. Зокрема, таблетками етонію (по 0,1 мг 3 рази на добу) та розчином ербісолу для внутрішньом'язевих ін'єкцій (по 2 мл 2 рази на добу). При в'ялопротікаючих реparatorних процесах, а також для прискорення епітелізації великих виразок, ми рекомендуємо трансендоскопічне обколювання виразкового дефекту розчином ербісолу або зрошення його 0,25% розчином етонію з одномоментним електрофорезом цього розчину на епігастральну ділянку. Розроблений та патогенетично обґрунтований метод лікування ВХШ та ДПК шляхом включення в комплексну терапію ербісолу та етонію можна використовувати в амбулаторних умовах як районних, так і обласних центрів.

Практичною реалізацією виконаних досліджень є впровадження запропонованих схем лікування в роботу терапевтичних відділень Тернопільської клінічної лікарні № 2, № 3, гастроентерологічних відділеннях Тернопільської міської № 2 та обласної клінічних лікарень, в десяти терапевтичних відділеннях ЦРЛ Тернопільської, Рівненської, Хмельницької, Івано-Франківської областей, Сумської обласної лікарні. Основні положення дисертації використовуються при проведенні навчального процесу на кафедрах терапевтичного профілю Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, Донецького державного медичного університету ім. М. Горького, Запорізької державної медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Внесок здобувача в отриманні результати наукових досліджень є основним і складається з підбору, обстеження та лікування хворих на ВХ шлунка та ДПК, асоційованої з *H. pylori* в умовах клініки, проведенні клінічних, лабораторних, ендоскопічних досліджень. Ультраструктурні дослідження проведені на кафедрі гістології і ембріології, ЦНД лабо-

раторії ТДМА за практичної та консультивної допомоги її співробітників. Здобувач є співавтором розробки композицій для лікування хворих на ВХ з використанням ербісолу та етонію. Самостійно провів аналіз отриманих клінічних, ендоскопічних, лабораторних даних, виконав статистичну обробку результатів. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів публікацій. У наукових працях, опублікованих сумісно, його участь є визначальною і полягає у проведенні літературного пошуку, аналізі отриманих даних та формулюванні висновків. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, використано матеріали автора.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації докладені і обговорені на щорічних науково-практичних конференціях Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (1996-2000 рр.), VII конгресі СФУЛТ (Ужгород, 1998), на міських, обласних конференціях у Тернополі, на засіданні терапевтичних наукових товариств Тернопільської, Рівненської областей (1998-2003 р.). Апробація дисертації була проведена на спільному засіданні кафедр терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти, госпітальної терапії № 1 і № 2, пропедевтики внутрішніх хвороб, факультетської терапії, гістології і ембріології, топографічної анатомії і оперативної хірургії, Центральної науково-дослідної лабораторії, наукової комісії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць (в т.ч. 6 – одноосібних), з них 7 у фахових виданнях, затверджених ВАК України, отримано 4 патенти на винахід.

Структура дисертації. Матеріали дисертації викладені на 165 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, останній містить 256 найменувань, із них 163 кирилицею, 93 – латиницею. Робота ілюстрована 16 таблицями, 27 мікрофотографіями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 155 хворих ВХШ та ДПК у віці 18-65 років (126 чоловіків, 29 жінок). Тривалість хвороби становила від 6 місяців до 15 років. Серед них було сформовані дві репрезентивні групи: I (31 хворий) і II (94 хворих). Для визначення впливу етонію на СОШ при ВХШ 30 хворим проведено морфологічне та ультраструктурне дослідження. Ультраструктурне дослідження проводилось за методикою запропонованою М.А. Морозовим (1977, 1999). Діагноз і стадія захворювання встановлювались на підставі клінічних проявів захворювання, за результатами ендоскопічного та морфологічного дослідження. Ендоскопічне дослідження проводили за допомогою фіброезофагогастродуоденоскопа фірми “Olympus” з наступним гістологічним і гістохімічним дослідженням біоптатів. Для виявлення Н. рулогі використовували уреазний тест та

мікроскопію мазка-відбитка СОШ, фарбували за методами Гімза, Грамом, Вартін-Старрі. Для вивчення клініко-лабораторних, інструментальних показників, які ми використали для порівняння з хворими на ВХ, обстежено 25 практично здорових осіб, які не мали клініко-маніфестних хронічних захворювань, перенесених протягом останніх шести місяців.

В терапії хворих на ВХ були використані такі принципові підходи: застосування композиції, до якої входять: середники, які знижують продукцію хлористоводневої кислоти; середники для ерадикації *H. pylori* зі СО пілороантрального відділу шлунка та ДПК; препарати, які нормалізують репаративну регенерацію.

На підставі власних спостережень та аналізу літератури розроблені і запропоновані такі композиції: 1) оmez, кларитроміцин, амоксицилін, етоній; 2) оmez, кларитроміцин, амоксицилін, ербісол; 3) оmez, кларитроміцин, амоксицилін, етоній, ербісол.

Залежно від особливостей перебігу ВХ та локалізації, розмірів виразки, і морфофункціональних змін, ступеня заселення *H. pylori*, способів лікування, хворі були поділені на дві групи. Перша група (n=31) хворих склала групу співставлення, яка була рандомізована за віком, статтю, розподілом діагнозів, клінічним перебігом і морфофункціональними змінами СОШ та ДПК відповідно до основної групи. Хворі цієї групи (співставлення) отримували терапію, яка включала оmez 20 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу. До другої групи (основної) увійшли 94 хворих. Із них 38 на ВХШ та 56 на ВХДПК. Вона була поділена на підгрупи: Па – (n-31), Пб – (n-31), Пв – (n-32).

Пацієнтам підгрупи Па (основної групи) призначали оmez 20 мг x 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг x 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг x 2 рази на добу, етоній 100 мг x 3 рази на добу. 31 хворий Пб підгрупи отримували терапію, яка включала оmez 20 мг x 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг x 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг x 2 рази на добу, ербісол 2 мл (в/м) x 2 рази на добу. 32 хворих Пв підгрупи отримували терапію, яка включала: оmez 20 мг x 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг x 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг x 2 рази на добу, етоній 100 мг x 3 рази на добу, ербісол 2 мл (в/м) x 2 рази на добу.

При виразках, більше 1,0 см в діаметрі, додатково застосовували зрошення її етонієм або обколвання виразки ербісолом інжекторною голкою через біопсійний канал ендоскопа. Одночасно проводили курс електрофорезу 0,25 % розчином етонію на епігастральну ділянку з метою підсилення протимікробної та реparatorної дії етонію та ербісолу в зоні виразки. Лікування проводилося в умовах стаціонару з дотриманням відповідної дієти.

Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на комп'ютері Celeron 333 з використанням спеціалізованого банку даних, розрахованих на клінічну інформацію з використанням стандартного пакету програм. При статистичній обробці матеріалу обчислювалася середня арифметична (M), її помилка (m), середнє квадратичне відхилення (σ), коефіцієнт варіації (v), ди-

сперсія (Д). При вивченні можливого взаємозв'язку між двома вибірками для оцінки ступеню і сили визначався коефіцієнт лінійної кореляції (r). Достовірність відмінності середніх величин двох вибірок оцінювали на підставі критерію Стьюдента (t) із урахуванням його параметрів, прийнятих в медико-біологічних дослідженнях.

Отримані результати та їх обговорення. Проведені дослідження свідчать про те, що у 95,5 % хворих, які поступають на стаціонарне лікування в період загострення переважають больовий, диспепсичний та астеновегетативний син-дроми. Ефективність комплексів ліків у хворих на ВХ вивчено у 155 осіб.

Важкий перебіг захворювання спостерігався у 15 (9,68 %) хворих, середній у 121 (77,06 %) хворих, легкий у 19 (12,26 %) пацієнтів. Провідними ознаками ВХ є больовий синдром, порушення морфофункціонального стану шлунка і ДПК. Біль при ВХ був періодичним і залежав не тільки від вживання їжі, але й від локалізації виразки. У 57 (36,7 %) хворих найчастіше турбував голодний біль, який наставав через 3-6 годин після прийому їжі і зменшувався або зникав при наступному її вживанні. Біль від декількох хвилин до 1 години після їжі мав місце у 32 (20,6 %) хворих. Виникнення болю через 60-90 хвилин після їжі спостерігалось у 24 хворих (15,4 %), через 2-3 години у 6 (4,8 %) хворих. У 36 (28,8 %) хворих біль не був пов'язаний з прийомом їжі. Сезонність загострення відмічена у 98 (78,4 %) хворих: навесні – 50 (40,0 %), восени – у 48 (38,4 %) пацієнтів. Біль поєднувався з диспептичними явищами: нудотою – у 54 (34,8 %), відрижкою – у 85 (54,7 %), блювотою – у 27 (17,4 %) обстежених. У переважної більшості хворих на ВХ були встановлені функціональні розлади вищої нервової діяльності: дратівливість (65,3 %), порушений сон (61,0 %), неадекватність реакцій (49,3 %), зниження працездатності (38,2 %). Паралельно відмічалась дистонія вегетативної нервової системи: вологість шкіри (47,3 %), стійкий червоний дермографізм (33,4 %). Функціональні розлади нервової системи були більш виражені у хворих із важким ступенем проявів ВХ. При виразках верхнього відділу шлунка у 16 (20,0 %) хворих больовий синдром був слабо виражений і мав атипову локалізацію та іррадіацію (в ділянку серця, ліве плече, під лопатку), тобто нагадував приступ стенокардії. Крім болю, цих хворих турбували печія, тиснення під мечоподібним відростком, за грудниною або зліва від неї. Але біль, який виникав через 20–30 хвилин після прийняття їжі, зникав після прийому кислотознижуючих препаратів. При локалізації виразки на малій кривизні у 21 (26,25 %), в середній третині тіла шлунка 7 (8,75 %) хворих турбували відрижка, печія, блювота. Перебіг захворювання наближався до класичного. Біль локалізувався під ложечкою і дещо лівіше серединної лінії, виникав через 1,0–1,5 години після прийому їжі. “Голодний”, нічний біль був помірної інтенсивності. При локалізації виразки на великій кривизні шлунка у 7 (8,75 %) хворих перебіг захворювання мало чим відрізнявся від класичного. При локалізації виразки в пілороантральному відділі 18 (22,5 %) клінічний перебіг був більш подібний до виразки ДПК. Поруч з типовим больовим синдромом спостерігались печія, блювота. Основною клінічною ознакою при виразках пілоричного каналу у одного

хворого був больовий синдром: приступоподібний, виражений, тривалістю до 20–40 хв., повторювався багато разів упродовж доби. Особливістю болю було те, що він поступово наростав і повільно стихав, іноді був помірної сили, різної тривалості, мав тенденцію до посилення.

При локалізації виразки в цибулині ДПК на передній стінці 35 (43,21 %), у 32 хворих, переважали типові клінічні симптоми, в той час як при локалізації виразок на задній стінці 21 (25,92 %), у 18 хворих, біль мав “оперізуючий” характер. Позацибулинна виразка за своїм клінічним перебігом мала більш стійкий перебіг. Біль локалізувався в правому верхньому квадранті живота, іноді іррадіював у праву лопатку і виникав через 3–4 години після їжі.

Отримані результати досліджень (виражена гіперацидність у 52 (33,5 %), помірна – у 41 (24,6 %) хворих) свідчать про те, що у хворих, особливо під час загострення ВХ ДПК, існують серйозні підстави віднести надлишкову шлункову секрецію до первинних пускових механізмів патогенезу ПВ, а високий ступінь продукції хлористоводневої кислоти, як важливий чинник, що обтяжує перебіг захворювання.

Гістологічне дослідження препаратів дозволяє виявити *H. pylori*, морфо-логічні зміни в СО гастродуоденальної ділянки. В гістологічних препаратах, забарвлених гематоксилін-еозином та за методом Малорі, виявили різний ступінь вираженості запальної реакції СО, яка в більшості випадків, лінійно корелювала з вираженістю *H. pylori* обсіменіння. При забарвленні препаратів за методом Гімзе, Вартін-Старрі, *H. pylori* виявлено у 100 % хворих, причому легкого ступеня у 62 (40,0 %) пацієнтів, вираженого – у 31 (20,0 %), сильного – у 62 (40,0 %). Відмічалось посилення *H. pylori*-інфікування з ростом вираженості запальних змін. При атрофічних змінах СОШ у 10 (6,45 %) хворих, відмічався виражений ступінь персистенції, сильний у 39 (25,2 %), легкий у 31 (20,0 %). При хелікобактерній інфекції було виявлено патоморфологічні зміни і в СО ДПК: неатрофічний дуоденіт – у 62 (40,0 %) хворих, атрофічний дуоденіт – у 13 (8,38 %) пацієнтів. Легкий ступінь *H. pylori* колонізації – у 31 (20,0 %), виражений – у 21 (13,5 %) спостерігався при неатрофічному дуоденіті, сильний у 23 (14,7 %). Вираженість запальних змін СОШ та ДПК залежить від її колонізації *H. pylori* та здатності утворювати коковидну форму бактеріями. Тривала персистенція *H. pylori* і виражений ступінь обсіменіння в період загострення підтверджує концепцію про важливу роль *H. pylori* в етіології та патогенезі ВХ. В самій виразці або безпосередньо біля неї часто неможливо диференціювати клітини, так як в цих ділянках спостерігається некроз СО та виражена запальна реакція, *H. pylori* можуть бути відсутні. У хворих з тривалим виразковим анамнезом в периульцерозній ділянці виявляється виражений ступінь атрофії (12,9 %), гіпертрофія брунерівських залоз підслизового шару і атрофія тих, які розміщені в шарі крипт (6,16 %). Відмічається також набряк, десквамація епітелію (8,40 %), зменшення кількості келихоподібних клітин та запальна інфільтрація строми (8,40 %).

ШИК-реакція різко ослаблена навіть в клітинах брунерівських залоз. Келихоподібні клітини в ворсинках поодинокі, секрету в них мало. Серед келихоподібних та каймистих епітеліоцитів

з'являються клітини шлункового епітелію, які секретують нейтральні глікозаміноглікани. При хронічному неатрофічному дуоденіті виявлено набряк та лімфоплазмочитарну інфільтрацію СО (40,0 %). Ворсинки були потовщені, з широкою основою. Відмічалось повнокрів'я і місцевий стаз в кровоносних судинах (40,0 %). Нерівномірно розподілялись ШИК-позитивні речовини в епітелії крипт та ворсинках. Ядра каймистих ентероцитів мали множинні інвагінації, в нуклеоплазмі переважав еухроматин. Мітохондрії були з ділянками просвітленого матриксу округлої форми. Ендоплазматична сітка була розширена, пластинчатий комплекс гіпертрофований. Мікроросинки високі, місцями фрагментовані та розширені. В келихоподібних клітинах спостерігалось багато секреторних гранул, в периваскулярному просторі зберігався набряк та розпушення колагенових волокон (40,0 %).

В ділянках шлункової метаплазії спостерігалась виражена персистенція Н. pylori в поєднанні з випинанням епітеліальних клітин та втратою мікро-ворсинок поверхневим епітелієм та додатковими клітинами шийок залоз, а також виражений внутрішньоклітинний набряк. При тісному контакті Н. pylori з епітеліоцитами на апікальній поверхні епітелію відмічаються незначні виступи. Інколи Н. pylori розміщується між епітеліоцитами і призводить до порушення міжклітинних зв'язків, що спричинює зворотну дифузію іонів водню та утворення виразкувань. Такі ушкодження СО негативно впливають на клінічний перебіг захворювання і основні функції шлунка і ДПК, сповільнюючи процес регенерації (3,2 %). Найбільш типовою гістологічною ознакою наявності Н. pylori є не тільки інфільтрація поверхні СО, але й наявність нейтрофільних лейкоцитів в підслизовому шарі та епітеліальній оболонці, наявність мікроабсцесів, порушення або витончення муцинового шару. Нами відмічена пряма залежність лімфоцитарно-плазмочитарної та нейтрофільної інфільтрації від вираженості обсіменіння Н. pylori. Хронізація цих процесів призводить до атрофічних змін СО (12,6 %).

При гістохімічному дослідженні у хворих спостерігається ентерілізація епітелію пілоричного відділу шлунка (4,1 %), про що свідчить велика кількість келихоподібних клітин. Це можна розцінити, як компенсаторну реакцію організму на інвазію Н. pylori або на закид дуоденального вмісту в порожнину шлунка.

При застосуванні стандартної композиції ліків (омез, кларитроміцин, амоксицилін) у 31 хворого групи співставлення частота ерадикації встановлена у $87,1 \pm 6,0$ %. Суб'єктивні і об'єктивні клінічні прояви захворювання зникали в середньому на $5,13 \pm 0,30$ доби ($P_{I-IIa} < 0,001$), епітелізація виразок за курс лікування відбулася на $22,10 \pm 0,13$ добу ($P_{I-IIa} < 0,001$) у $90,3 \pm 5,3$ % пацієнтів. Ознаки запального процесу слизових при ендоскопічному контрольному дослідженні зникали у $87,1 \pm 6,0$ % обстежених ($P_{I-IIa} > 0,05$). При застосуванні першого запропонованого комплексу ліків у 31 хворого ІІа підгрупи на ВХ частота ерадикації встановлена у $90,3 \pm 5,3$ %. Суб'єктивні і об'єктивні клінічні прояви захворювання зникали в середньому на $3,58 \pm 0,24$ доби ($P_{I-IIa} < 0,001$), епітелізація виразок відбулася на $20,32 \pm 0,14$ добу ($P_{I-IIa} < 0,001$) у $93,5 \pm 4,4$ % хворих. Ознаки запального процесу у СО

зникали у $90,3 \pm 5,3$ % хворих. При застосуванні другої запропонованої композиції ліків у 31 хворого підгрупи Пб на ВХ частота ерадикації встановлена у $93,5 \pm 4,4$ %. Суб'єктивні і об'єктивні клінічні прояви захворювання зникали на $3,30 \pm 0,18$ доби ($P_{I-Пб} < 0,001$), епітелізація виразок за курс лікування відбулась на $19,90 \pm 0,13$ доби ($P_{I-Пб} < 0,001$) у $96,8 \pm 3,2$ % хворих. Ознаки запального процесу СО зникали у $93,5 \pm 4,4$ %. При застосуванні третьої композиції ліків у 32 хворих Пв підгрупи на ВХ частота ерадикації встановлена у $96,9 \pm 3,1$ %. Середні терміни зникнення суб'єктивних і об'єктивних клінічних проявів захворювання спостерігались на $2,88 \pm 0,15$ добу ($P_{I-Пв} < 0,001$), епітелізація виразок за курс лікування відбулася на $18,19 \pm 0,09$ доби ($p_{I-Пв} < 0,001$) у $96,9 \pm 3,1$ %. Ознаки запального процесу в СО, при контрольному ендоскопічному дослідженні, зникли у $96,9 \pm 3,1$ % хворих.

Після проведеного 28 денного курсу лікування етонієм у 30 хворих на ВХШ суб'єктивні і об'єктивні прояви захворювання зникли на $6,12 \pm 0,30$ добу ($P < 0,05$), епітелізація виразки за курс лікування настала у $73,3 \pm 8,1$ % ($P < 0,001$). Ознаки запального процесу слизових (ендоскопічно) зникли у $66,7 \pm 8,6$ % хворих ($P > 0,05$). Частота ерадикації Н. рулогі настала у $73,3 \pm 8,1$ % пацієнтів ($P > 0,05$).

У Па, Пб, Пв підгрупах після проведеного лікування запропонованим способом відмічено: зменшення запальних явищ, епітелізація і загоєння виразок наставала швидше в середньому на $2,1 \pm 0,3$ дні, у порівнянні з контрольною групою. При контрольному ендоскопічному дослідженні спостерігалось очищення дна, зникнення нашарувань, зменшення набряку, гіперемії країв та вираженості запального валу. Під час другої (контрольної) ендоскопії на 4–5 день було видно свіжі грануляції, дно виразки ставало пологішим, одночасно виникала краєва епітелізація. Найбільш ймовірно, що хелікобактерна інфекція є не тільки пусковим механізмом в ульцерогенезі ВХШ та ДПК, але має вплив, разом із іншими чинниками, на всі стадії репаративної регенерації (міграцію, проліферацію, організацію, ремоделювання рубця), що призводить до морфологічного субстрату ВХ – хронічної виразки шлунка чи ДПК. Як показали наші дослідження, антихелікобактерна терапія призводить до ерадикації НР-інфекції із СОШ та ДПК, що супроводжується не лише скороченням термінів рубцювання виразкового дефекту, але і подовженням періоду клінічної ремісії. Після проведеного лікування хворих на ВХШ та ДПК першим запропонованим способом рецидив захворювання через рік настав – у 4 (12,9 %) пацієнтів, другим запропонованим способом – у 3 (9,7 %), третім запропонованим способом – у 3 (9,4 %), стандартним – у 4 (12,9 %) хворих.

Ультраструктурні дослідження СОШ при ВХ ($n=30$) показали підвищене колагеноутворення на різних ділянках СО, яке супроводжувалося формуванням незрілих гомогенних колагенових волокон, що піддавалися фібриноїдному набуханню та гіаліновому переродженню, що свідчило про порушення процесів ауторегуляції синтезу та розпаду колагену, протеогліканів, глікопротеїдів, котрі здійснюються фібробластами. Відбуваються деструктивні зміни клітинних та неклітинних елементів СО, в тому числі

і процеси селективної деструкції органоїдів клітин (8,5 %). Ці зрушення супроводжуються зміною структур лізосомальної системи, особливо її найбільш лабільної внутрішньоклітинної ланки – міхурців Гольджі першого порядку, які в нормі забезпечують деякі фізіологічні процеси (кринофагію), а при патології – селективну деструкцію органоїдів. Виявлені глибокі зміни субмікроскопічної організації в периферичних відділах нервової системи, які забезпечують транспорт холінергічних та адренергічних медіаторів в СОШ, що призводить до посилення холінергічних та адренергічних впливів (15,6 %). Наші дослідження показали посилення функції плазматичних клітин, активізацію тучних клітин, що призводить до порушення локальної мікроциркуляції, трофіки секреторних клітин, їх росту, а також пластичних процесів (25,3 %). Для всіх секреторних клітин при ВХ характерний період функціонального напруження, але оскільки він перебігає на фоні дезорганізації або зміни структур, відповідальних за синтез білків, жирів, вуглеводів та енергії, то він, як правило, закінчується дискоординацією між секретпродукуючими та пластичними процесами. Клітини сполучної тканини (тучні, фібробласти, макрофаги, лімфоцити, гранулоцити), які є локальними регуляторами гомеостазу, при ВХ піддаються суттєвим структурно-функціональним змінам, що зумовлює їх неадекватну взаємодію в кооперативних реакціях при даній патології (28,7 %).

При ВХШ і ДПК, асоційованої з *H. pylori*, етоній сприяє репаративній регенерації, що проявляється нормалізацією обмінних процесів в секреторних та сполучнотканних клітинах, відновленні покривного епітелію, базальної мембрани, посилюється трансендоскопічний обмін (98,6 %).

У всіх хворих вивчали кислотоутворюючу функцію шлунка (базальний рівень рН) до лікування і на 7 та 28 день від початку курсу лікування. У всіх чотирьох варіантах терапії були включені інгібітори протонної помпи (омез). До кінця першого тижня відзначено ефективне зниження кислотоутворюючої функції шлунка (рН – 4,5-5,0), що є необхідною умовою для найбільш ефективного прояву дії антибактеріальних засобів, та для усунення основних симптомів загострення і запально-деструктивних змін у СО гастродуоденальної зони. Слід відмітити, що антисекреторний ефект був досягнутий при застосуванні усіх чотирьох варіантів терапії.

При вивченні ефективності різних варіантів антихелікобактерної терапії зважали на їх безпеку, зокрема, на частоту виникнення побічних реакцій. При використанні усіх чотирьох варіантів терапії суттєвих побічних реакцій не спостерігалось. Відзначалось пом'якшення випорожнень у хворих (1-й варіант), незначна нудота виникла у 3 пацієнтів. Слід відзначити, що побічні реакції були короткочасні, зникали самостійно і не вимагали припинення лікування.

ВИСНОВКИ

У дисертації на підставі клінічних, ендоскопічних, морфологічних результатів досліджень обґрунтовано доцільність додаткового включення в комплексну терапію хворих на ВХШ та ДПК вітчизняних препаратів: імуномодельюючого, репаративного ербісолу та протимікробного етонію.

1. Клінічна картина виразкової хвороби в період загострення залежить від морфологічних змін слизової оболонки гастродуоденальної зони. Більш торпідний перебіг захворювання відмічається при їх дифузних запальних та атрофічних змінах. Чим довша тривалість захворювання, тим більша ступінь заселення слизових Н. pylori і більша вираженість клінічних симптомів (больового, диспертичного, астено-вегетативного).

2. Характерними морфологічними змінами слизової оболонки гастродуоденальної зони у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з Н. pylori за ендоскопічними і морфологічними даними були поширені та виражені її запальні і атрофічні зміни. Вираженість атрофії слизових корелює з ступенем заселеності Н. pylori. У покривному епітелії секреторних клітин залоз шлунка у хворих на виразкову хворобу шлунка відбуваються зміни ультраструктур, які відповідають за пепсинкислото-, слизоутворюючу функцію. Настає дисгармонія між синтетичними та пластичними процесами, на тлі виснаження компенсаторних механізмів, порушення процесів диференціації. Проведена монотерапія етонієм призводить до нормалізації цих змін.

3. Для прискорення епітелізації виразок, потрібна схема Маастрихтського консенсусу лікування хворих на виразкову хворобу: інгібітор протонної помпи (омез) та два антибіотики (кларитроміцин, амоксицилін) доповнена вітчизняними препаратами – імуномодельючим, репаративним ербісолом і протимікробним етонієм. При в'ялопротікаючих репаративних процесах, а також для скорочення термінів лікування великих виразок показано трансендоскопічне обколювання виразкового дефекту розчином ербісолу або зрошення його 0,25 % розчином етонію з одночасним курсом електрофорезу цього розчину на епігастральну ділянку.

4. Використання в комплексній терапії запропонованої першої композиції ліків (омез, кларитроміцин, амоксицилін, етоній) призводить до ерадикації Н. pylori із слизової оболонки гастродуоденальної зони у 90,3 % обстежених; - другої композиції ліків (омез, кларитроміцин, амоксицилін, ербісол) у 93,5 % обстежених; - третьої композиції ліків (омез, кларитроміцин, амоксицилін, етоній, ербісол) у 96,9 % обстежених. При застосуванні стандартної композиції ліків ерадикація настала у 87,1 % пацієнтів.

5. Використання запропонованих схем антихелікобактерної терапії і стандартної композиції ліків знижували підвищену кислотоутворюючу функцію шлунка до кінця першого тижня лікування (рН – метрія з 1,8 до 4,0-4,5). Усі варіанти антихелікобактерної терапії виявились безпечними і не викликали побічних ефектів.

6. Використання першої композиції ліків, із включенням етонію, забезпечило усунення основних клінічних симптомів захворювання на четверту добу; другою, із додатковим включенням ербісолу, – на третю добу; третьою, із включенням ербісолу та етонію, - на третю добу. При використанні стандартної композиції ліків клінічні симптоми захворювання зникали на п'яту добу. При ендоскопічному дослідженні виявлено зменшення місцевого запалення гастродуоденальної зони, активізувалась

регенерація виразок. Ремісія захворювання настає при використанні стандартної композиції ліків – у 87,1 %; першої – у 90,36 %, другої у 93,5 %, третьої – у 96,6 % хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для достовірної оцінки порушень функціонально-морфологічного стану шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на виразкову хворобу і проведення їх кореляції антихелікобактерними препаратами доцільно використовувати фіброезофагогастроуденоскопію, біопсію з наступними морфологічними дослідженнями біоптатів, рН-метричне визначення кислотності та ступеня інфікування слизових оболонок гастродуоденальної зони *Helicobacter pylori*. Такий об'єм досліджень сприяє верифікації діагнозу і вибору раціонального способу лікування.

2. Для скорочення термінів лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки рекомендовано розширити потрібну стандартну антихелікобактерну терапію додатковим включенням етонію на 100 мг per os 3 рази на добу, ербісолу 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу.

3. Для прискорення репаративної регенерації при довго незаживаючих та великих виразках (більше 1,0 см в d) рекомендовано трансендоскопічно обколівати виразковий дефект розчином ербісолу, зрошувати його 0,25 % розчином етонію і призначати електрофорез цього розчину на епігастральну ділянку.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Василюк В.В., Банадига І.Ф., Фаренюк С.Г. Способи моделювання виразок шлунка // Лікарська справа. Врачебное дело. – 1997. - № 3. – С. 36-40.
2. Василюк В.В. Особливості морфофункціональних змін крайової зони виразки шлунка при виразковій хворобі // Галицький лікарський вісник. – 1999. –Т.6, №1. – С. 19–22.
3. Василюк В.В. Сучасні принципи лікування виразкової хвороби // Вісник наукових досліджень. – 1999. -Т.6, № 1. – С. 23–25.
4. Василюк В.В. Ультроструктура основних компонентів слизової оболонки шлунка після лікування хворих на виразкову хворобу // Буковинський медичний вісник. – 1999. - №3. – С. 20-26.
5. Василюк В.В. Особливості перебігу клінічної картини виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori* // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4, № 4. – С. 28-31.
6. Василюк В.В. Ефективність комплексної терапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori* // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4, № 5. – С. 172-176.

7. Василюк В.В. Особливості морфологічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на виразкову хворобу асоційовану з *Helicobacter pylori* // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. пр. – Київ; Луганськ; Харків. – 2004. – Вип. 2 (55). – С. 187-196.

8. Василюк В.В., Боднар Л.П., Кравчук Н.В. “Спосіб лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки” Патент № 62341 України МПК7 А61К31/00. № 2003032052, заяв. 07.03.2003. Опубл. 15.12.2003. Бюл. № 12. 2 с.

9. Василюк В.В., Кравчук Н.В. “Лікувальний засіб – Етоній (таблетки)” Патент № 53212 України МПК7 А61К31/14. № 2002042708, заяв. 04.04.02. Опубл. 15.03.2003. Бюл. № 1. 2 с.

10. Василюк В.В. “Спосіб лікування хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки” Патент № 53031 України МПК7 А61К31/14. № 2002021066, заяв. 11.02.2002. Опубл. 15.03.2003. Бюл. №1. 2 с.

11. Василюк В.В., Бондар Л.П., Кравчук Н.В. “Спосіб лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки” Патент 59208 України МПК7 А61К31/14. № 20021210060, заяв. 13.12.2002. Опубл. 15.08.2003 Бюл. № 8. 2 с.

12. Василюк В. Пісько Г. Етоній // Українські медичні вісті: Матер. VII конгресу СФУЛТ, 1998. – Т. 2, Ч. 2, № 1-2. – С. 164.

АНОТАЦІЯ

Василюк В.В. Ефективність комплексної терапії хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori*. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Луганський державний медичний університет МОЗ України, Луганськ, 2004.

Дисертація присвячена удосконаленню якості лікування 155 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованої із *H. pylori*-інфекцією. Оцінено залежність клінічного перебігу захворювання від морфофункціональних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. На підставі клініко-лабораторних, інструментальних методів дослідження встановлено ефективність запропонованих композицій із включенням вітчизняних препаратів ербісолу та етонію в комплексній терапії хворих на ВХ. Розроблено наступні композиції ліків 1) – оmez, кларитроміцин, амоксицилін, етоній; 2) - оmez, кларитроміцин, амоксицилін, ербісол; 3) - оmez, кларитроміцин, амоксицилін, етоній, ербісол. Після проведеного курсу лікування встановлено швидше покращення клінічної картини захворювання, ерадикації *H. pylori* настала у 90,3 % – 96,9 % випадків, - нормалізації секреторної функції шлунка. Після проведеної терапії етонієм у хворих на ви-

разкову хворобу шлунка значно покращилась субмікроскопічна організація сполучнотканинних структур, власної пластинки слизової оболонки, мікроциркуляторного русла, посилюється транспорт речовин із навколокапілярних тканин у кровоплин, зменшується прикапілярний набряк.

Ключові слова: виразкова хвороба, терапія, оmez, кларитроміцин, амоксицилін, етоній, ербісол.

АННОТАЦІЯ

Василюк В.В. Эффективность комплексной терапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Луганский государственный медицинский университет МОЗ Украины, Луганск, 2004.

Диссертация посвящена усовершенствованию качества лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*-инфекцией. Определено состояние секреторной функции желудка, проведены морфологические, ультраструктурные исследования слизистой оболочки желудка у больных с язвенной болезнью желудка и морфологические исследования слизистой оболочки желудка и ДПК у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Оценена зависимость клинического течения заболевания от морфофункциональных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Разработаны и предложены три композиции лечения: 1) оmez, кларитромицин, амоксициллин, этоний; 2) оmez, кларитромицин, амоксициллин, эрбісол; 3) оmez, кларитромицин, амоксициллин, этоний, эрбісол.

Проведено лечение 155 больных: из них 80 – язвенной болезнью желудка и 75 – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

В зависимости от особенностей течения язвенной болезни, размеров и локализации язв, способов лечения больные были разделены на две группы. Первая группа больных (сопоставления) ($n=31$) и вторая основная – 94 пациента. Основная группа подразделена на три подгруппы Па, Пб, Пв.

При использовании стандартной композиции лекарств у 31 больного группы сопоставления частота эрадикации *H. pylori* со слизистой пилороантрального отдела желудка установлена у $87,1 \pm 6,0$ % обследованных ($P_{I-IIa} > 0,05$), субъективные и объективные клинические проявления заболевания исчезли на $5,13 \pm 0,30$ сутки ($P_{I-IIa} < 0,001$), эпителизация язв за курс лечения состоялась на $22,10 \pm 0,13$ сутки ($P_{I-IIa} < 0,001$) у $93,3 \pm 5,3$ % ($P_{I-IIa} > 0,05$). Признаки воспалительного процесса слизистых эндоскопически исчезли у $87,1 \pm 6,0$ % обследованных ($P_{I-IIa} > 0,05$).

При использовании первой предложенной композиции лекарств у 31 больного Па подгруппы

больных частота эрадикации *H. pylori* со слизистой установлена у $90,3 \pm 5,3$ % пациентов ($P_{I-IIa} > 0,05$), субъективные и объективные клинические проявления заболевания исчезли на $3,58 \pm 0,24$ сутки ($P_{I-IIa} < 0,001$), заживление язвы состоялось на $20,32 \pm 0,14$ сутки ($P_{I-IIa} < 0,001$) у $93,5 \pm 4,4$ % больных ($P_{I-IIa} > 0,05$). Признаки воспалительного процесса слизистой эндоскопически исчезли у $90,3 \pm 5,3$ % больных ($P_{I-IIa} > 0,05$).

При использовании второй композиции лекарств у 31 больного IIб подгруппы частота эрадикации *H. pylori* установлена у $93,5 \pm 4,4$ % пациентов ($P_{I-IIб} > 0,05$), субъективные и объективные синдромы проявления заболевания исчезли на $3,30 \pm 0,18$ сутки ($P_{I-IIб} < 0,001$), эпителизация язв за курс лечения состоялась на $19,90 \pm 0,13$ сутки ($P_{I-IIб} < 0,001$) у $96,8 \pm 3,2$ % больных ($P_{I-IIб} > 0,05$). Признаки воспалительных процессов слизистой эндоскопически исчезли у $93,5 \pm 4,4$ % ($P_{I-IIб} > 0,05$).

При использовании третьей композиции лекарств у 32 больных IIв подгруппы частота эрадикации *H. pylori* со слизистой установлена у $96,9 \pm 3,1$ % пациентов ($P_{I-IIв} > 0,05$), субъективные и объективные синдромы проявления заболевания исчезли на $2,88 \pm 0,15$ сутки ($P_{I-IIв} < 0,001$), заживление язв за курс лечения состоялась на $18,19 \pm 0,09$ ($P_{I-IIв} < 0,001$) у $96,9 \pm 3,1$ % больных ($P_{I-IIв} > 0,05$). Признаки воспалительного процесса слизистой эндоскопически исчезли у $96,9 \pm 3,1$ % больных ($P_{I-IIв} > 0,05$).

После проведенного 28 дневного курса лечения этонием у 30 больных язвенной болезнью желудка, находившихся на лечении в начальном этапе исследования, субъективные и объективные проявления заболевания исчезли на $6,12 \pm 0,3$ суток ($P < 0,05$), эпителизация язв наступила у $73,3 \pm 8,1$ % ($P < 0,001$). Признаки воспалительного процесса слизистой под эндоскопическим контролем исчезли у $66,7 \pm 8,6$ % больных ($P > 0,05$). Частота эрадикации *H. pylori* наступила у $73,3 \pm 8,1$ % пациентов ($P > 0,05$).

Полученные результаты о субмикроскопической организации секреторных клеток свидетельствует о том, что после проведенного курса терапии этонием усиливается функциональная, в том числе слизепродуцирующая активность дополнительных мукоцитов, снижается функция главных клеток и тормозится секреторная функция париетальных клеток. Это изменение происходит на фоне активизации репаративных процессов. Значительно улучшается субмикроскопическая организация соединительнотканых структур, собственной пластинки слизистой оболочки желудка, микроциркуляторного русла. Заметно усиливается транспорт веществ из околокапиллярных тканей в кровоток, в результате чего уменьшается прикапиллярный отёк, уменьшается воспаление в соединительной ткани.

Ключевые слова: язвенная болезнь, терапия, омез, кларитромицин, амоксициллин, этоний, эрбисол.

SUMMARY

Vasylyuk V.V. The efficiency of the complex treatment of gastric and duodenal peptic ulcers associated with *Helicobacter pylori*.

Dissertation for obtaining the candidate of medical sciences degree in speciality 14.01.02 – the diseases of inner organs. Manuscript. – Lugansk State Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine, Lugansk, 2004.

The dissertation is devoted to improving the diagnosis quality of treating 155 patients with gastric and duodenal ulcers associated with *Helicobacter pylori*. There have been evaluated the disease clinical course dependence upon morphofunctional changes in gastric and duodenal membrane.

Clinico-laboratory efficiency of the suggested method while using aethonium and erbisolum in complex treating patients with ulcers has been estimated. The following combinations of medicines were elaborated:

- 1) omez, claritromycin, amoxycillini and aethonium;
- 2) omez, claritromycin, amoxycillini, erbisolum;
- 3) omez, claritromycin, amoxycillini, aethonium, erbisolum.

On completing the suggested therapy there have been estimated the improvement of the disease clinical course and Hp eradication in 90,3-96,9 per cent of all cases as well as normalization of the secretary function of the stomach. After aethonium therapy there considerably improved submicroscopic structure of the connective tissue of the mucous membrane, proper plate, microcirculatory flow and the transportation of the substances from pericapillary tissues into the blood flow, as well as decreased precapillary edema in 30 patients.

Key-words: ulcer, therapy, omez, claritromycin, amoxycillin, aethonium, erbisolum.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ПВ – пептична виразка;

ВШ – виразка шлунка;

ВХШ – виразкова хвороба шлунка;

ВХ ДПК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки;

ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія;

СО – слизова оболонка;

СОШ – слизова оболонка шлунка;

СО ДПК – слизова оболонка дванадцятипалої кишки;

H. pylori – *Helicobacter pylori*;

АГБТ – антигелікобактерна терапія.

Здано 2.03.2004

Підписано до друку 2.03.2004

Формат 60×90/16

Папір друкарський.

Друк зизографія.

Ум. друк. аркушів 0,9.

Тираж 100 примірників.

Замовлення 206

Тов. “Елтон”. 91046, м. Луганськ, вул. Коцюбинського, 2