

УДК 616-07+616-071+616-002+616.34-002

Є.М.Нейко, В.Ю.Вишиванюк

КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ

Кафедра факультетської терапії Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. У статті подано результати вивчення особливостей запального процесу у хворих на виразкову хворобу (ВХ). Розглянуто зміни та взаємозв'язки загальнозапальних показників, рівня ІЛ-6 та ендотокси-

козу. Проаналізована їх динаміка залежно від схеми призначуваної терапії.

Ключові слова: виразкова хвороба, *Helicobacter pylori*, запалення, ерадикація, ланцерол, орнізол.

Вступ. Морфологічним субстратом ВХ є дефект, який обов'язково розміщений на фоні запаленої слизової оболонки (СО) шлунка чи дванадцятипалої кишки (ДПК). Чинниками, які сприяють виникненню виразки, вважають тривале запалення, агресивний кислотопептичний фактор та *Helicobacter pylori* (Нр). У здорових людей, як відомо, чинники агресії та процеси регенерації перебувають у хиткому балансі, у процесі утворення та загоєння виразки ці чинники схилиються то на один, то на інший бік. Саме наявність виразки на фоні тривалого запалення слизової оболонки вирізняє ВХ від симптоматичних гострих виразок, а зростання активності запальної реакції, що передуює виразці, може бути раннім прогностичним чинником виникнення виразкового дефекту на тлі реактивації запалення СО.

Основним патогенним чинником Нр-асоційованої ВХ є колонізація СО Нр [5]. Нр індукує виражену запальну реакцію і пошкодження СО через такі механізми: продукцію та вивільнення Нр токсинів, які стимулюють міграцію в СО запальних клітин та пошкодження ними епітелію; шляхом безпосереднього пошкодження СО Нр та продуктами її життєдіяльності, імунною реакцією організму у відповідь на персистенцію інфекції [3].

Зважаючи, що згідно з останніми науковими даними процес деструкції СО ДПК не повинен розглядатися як ізольований, тобто лише на місцевому рівні, цікавим є з'ясування особливостей перебігу та інтенсивності загальнозапального синдрому при ВХ.

До комплексу традиційного лікування Нр-асоційованої ВХ входять кислотопригнічуючі препарати, обволікаючі засоби, прокінетики та компоненти ерадикаційної терапії [2]. Ці засоби не мають безпосередньої протизапальної дії, а виявляють її опосередковано шляхом усунення Нр, зниження впливу кислотного чинника, захисту СО від додаткового подразнення. Тому, беручи до уваги провідну роль запального компонента в ульцерогенезі, створення нових середників та виявлення протизапальної дії у вже відомих препаратів дасть можливість впливати на активність запального процесу та прискорювати процеси загоєння.

Антисекреторні засоби є важливим компонентом терапії ВХ. Основними серед них є інгібітори протонної помпи (ІПП) [1, 4]. У літературі трапляються повідомлення про наявність в окре-

мих ІПП, зокрема в лансопразолу, так званих плейотропних властивостей. До них належать власний антихелікобактерний ефект, протизапальні, антиоксидантні властивості, здатність до стабілізації рухової функції гастродуоденальної зони (ГДЗ), імуномодулювальна дія [6].

Іншим важливим компонентом потрібної антихелікобактерної терапії є використання антибактеріальних засобів [2]. Безпосередньо протизапальної дії вони, звичайно, не мають, але за рахунок ефективної ерадикації та зниження ступеня обсіменіння СО Нр можна говорити про протизапальний ефект схеми, який буде, очевидно, залежати від частоти ерадикації Нр. Підвищення цього показника – важливе завдання сучасної терапії ВХ, тому доцільним є використання нових препаратів з відомих своєю активністю проти Нр груп ліків, як, наприклад, орнізолу [7].

Мета дослідження. Вивчити особливості запального синдрому при ВХ та дослідити динаміку при використанні в схемах лікування ланцеролу, орнізолу та їх поєднання порівняно з традиційними засобами базисної терапії у хворих на Нр-позитивну ВХ.

Матеріал і методи. Обстежено 148 хворих на ВХ з локалізацією виразкового дефекту в ДПК. Середній вік хворих становив $41,63 \pm 1,12$ року, середня тривалість хвороби – $7,92 \pm 1,21$ року. Співвідношення чоловіків (93 – 62,84 %) та жінок (55 – 37,16 %) серед досліджуваних становило 1,78:1, тобто практично вдвічі переважали чоловіки. Більшість хворих склали молоді (78 осіб (52,7 %)) та пацієнти середнього віку – 56 (37,84 %) хворих. Тобто, у статеві-віковій структурі хворих на ВХ переважають чоловіки працездатного віку. Згідно з критеріями включення в дослідження відбиралися лише Нр-інфіковані пацієнти.

Основним методом для підтвердження діагнозу була фіброзофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС). Крім того, стан кислотоутворення у пацієнтів та ефективність лікування оцінювалися за допомогою експрес-рН-метрії.

При проведенні фіброгастроскопії як скринінговий метод для визначення наявності Нр проводився швидкий уреазний тест. У хворих досліджували ступінь обсіновання СО Нр за допомогою дихального тесту з міченою сечовиною на інфрачервоному радіоізотопному аналізаторі IRIS – ^{13}C -уреазного дихального тесту (^{13}C -УДТ).

З метою оцінки вираженості запального синдрому визначали загальну кількість лейкоцитів у периферичній крові, лейкоцитарну формулу, абсолютні величини субпопуляцій лейкоцитів, ШОЕ, вміст С-реактивного протеїну (СРП) та фібриногену в сироватці крові. Про активність запального процесу свідчила кількість утворених продуктів білкового обміну середньої молекулярної маси – середньомолекулярних пептидів (СМП).

Шляхом випадкової вибірки пацієнти розподілені на 4 групи залежно від призначеного лікування. I група з 30 хворих у складі 7-добової комплексної антигелікобактерної терапії отримувала інгібітор протонної помпи омепразол 20 мг 2 р/д, амоксицилін 1,0 мг 2 р/д та метронідазол 500 мг 3 р/д. Хворим II групи (30 хворих) призначалися амоксицилін і метронідазол у таких же дозуваннях та ланцерол (лансопразол, корпорація "Артеріум") 30 мг по 1 капсулі двічі на день протягом 10 днів з подальшим переходом на прийом 1 капсули на день протягом наступних трьох тижнів. III група (30 хворих) отримували омепразол і амоксицилін у стандартних дозуваннях, другим антибактеріальним препаратом був орнізол (орнідазол, корпорація "Артеріум") по 500 мг 3 рази на день протягом семи днів. Пацієнтам IV групи (30 осіб) призначалися ланцерол, орнізол та амоксицилін у описаних режимах дозування. Прийом омепразолу та лансопразолу проводився пацієнтами за 30 хвилин до їжі з 12-годинним інтервалом, антибактеріальні препарати вживалися після прийому їжі. Після антигелікобактерної терапії проводилося долікування з використанням омепразолу (I та III групи) та ланцеролу (II та IV групи) у половинній дозі протягом ще трьох тижнів. Групи осіб були подібні за віком, статтю, тривалістю та перебігом захворювання.

Ефективність лікування оцінювалася через 10 днів, два та шість місяців клінічними методами, за даними експрес-рН-метрії та лабораторних показників; крім того, через три тижні після початку лікування проводилася контрольна ФЕГДС, ефективність ерадикації оцінювалася при проведенні контрольного ¹³C-УДТ через чотири тижні після закінчення місячного курсу лікування. Переносимість проведеного лікування оцінювали за наявністю/відсутністю в пацієнтів побічних ефектів у процесі лікування та через два тижні після його закінчення, а також за даними загального аналізу крові, сечі і біохімічного аналізу крові після проведеного курсу. Всі результати опрацьовувалися статистичними методами з використанням критерію Стюдента за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення клінічної картини захворювання показало переважання більового синдрому у хворих на ВХ (табл. 1). Біль переважно був за характером тупий, ниючий – у 89 (60,1 %) хворих, у третині випадків (35,1 % – 38 пацієнтів) вказували на конкретну більову точку в епігастрії. У 68,2 % випадків спостерігалися прояви диспептичного синдрому – печія, відрижка кислим, повітрям, тяжкість в епігастрії, схильність до запорів. Сто два пацієнти (68,9 %) (переважно люди середнього та старшого віку) відмічали підвищену втомлюваність, дратівливість, часту зміну настрою, безсоння.

При зборі анамнезу половина хворих свідчили про зв'язок початку та загострення хвороби зі стресовим чинником – 51,3 %, 32,4 % вказували на наявність гастродуоденіту в них до виявлення виразки, проте в 11,4 % хворих захворювання почалося одразу з виявлення ускладнень.

Таблиця 1

Динаміка клінічних синдромів у процесі лікування хворих на виразкову хворобу різних груп

Синдроми	I група (n=41)	II група (n=41)	III група (n=32)	IV група (n=34)
Більовий				
- до лікування	31 (75,6 %)	32(78,04 %)	25 (78,12 %)	27 (79,41 %)
- через 10 днів	6 (14,63 %)	2 (4,88 %)**	2 (6,25 %)**	1 (2,94 %)**
- через 2 місяці	2 (4,88 %)**	-**	-**	-**
- через 6 місяців	4 (9,76 %)**	3 (7,32 %)**	1 (3,13 %)**	1 (2,94 %)**
Диспептичний				
- до лікування	28 (68,29 %)	28 (68,29 %)	22 (68,75 %)	23 (67,65 %)
- через 10 днів	10 (24,39 %)**	7 (17,07 %)**	5 (15,63 %)**	2 (5,88 %)**
- через 2 місяці	2 (4,88 %)**	1 (3,33 %)**	-**	-**
- через 6 місяців	7 (17,07 %)**	6 (14,63 %)**	3 (9,38 %)**	3 (8,82 %)**
Астено-вегетативний				
- до лікування	28 (68,29 %)	29 (70,73 %)	22 (68,75 %)	23 (67,65 %)
- через 10 днів	5 (12,19 %)**	4 (9,76 %)**	2 (6,25 %)**	1 (2,94 %)**
- через 2 місяці	2 (4,88 %)**	1 (3,33 %)**	-**	-**
- через 6 місяців	4 (9,76 %)**	4 (9,76 %)**	2 (6,25 %)**	1 (2,94 %)**

Примітка. достовірність відносно показника до лікування: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

Вивчення кислотопродукувальної функції шлунка методом експрес-рН-метрії виявило гіперацидний тип шлункової секреції практично у всіх хворих – у 89,1 % випадків, у решти пацієнтів спостерігалася нормаацидність. У 15 (10,1 %) хворих під час рН-метрії зафіксований дуоденогастральний рефлекс (ДГР). Середнє значення рН у групі хворих на ВХ склало $1,51 \pm 0,018$.

При ФЕГДС у всіх пацієнтів виявлені виражені запальні зміни СО ГДЗ, на фоні яких у стінці ДПК розміщувався виразковий дефект. У зоні виразки спостерігалася періульцерозна гіперемія, набряклість, контактна ранимість СО, дно виразки яскраво-червоне, у половині випадків – з білим нашаруванням фібрину. У чверті випадків (35 – 23,6 %) у порожнині шлунка виявлялися залишки жовчі, в окремих випадках – значна кількість її, зміни СО в таких випадках характеризувалися як рефлюкс-гастрит. Ці дані поєднувалися зі скаргами на гіркоту в роті, відрижку гірким, нудоту, що в сукупності є достовірними ознаками ДГР. Крім того, у 56 (37,8 %) випадків виявлені явища рефлюкс-езофагіту. У сукупності з ознаками ДГР вони свідчать про порушення моторної функції ГДЗ із частими антиперистальтичними рухами на фоні зниження тону кардіального та пілоричного сфінктерів, оскільки лише за наявності гіпо- та дистонії замикачів стає можливим зворотний закид агресивного вмісту шлунка та ДПК.

Серед хворих на ВХ вміст CO_2 , міченого ізотопом ^{13}C , склав $19,39 \pm 1,48\%$ проти $2,12 \pm 0,38\%$ у здорових осіб ($p < 0,001$). Пацієнти молодого віку мали у 2,2 раза вищий ступінь інфікування, ніж хворі старшого віку ($25,89 \pm 2,05\%$ проти $11,86 \pm 0,83\%$ відповідно).

Клінічне обстеження та спостереження за пацієнтами дало можливість оцінити клінічну ефективність лікування пацієнтів різних груп протягом тривалого часу (табл. 1). Через три доби біль значно зменшився в переважній більшості хворих, а на 10-у добу турбував лише від 3,7 % до 19,36 % хворих у кожній групі (більше в I та III групах, де призначався омепразол). У подальшому через два місяці скарг хворі практично не подавали, а через шість місяців біль почав турбувати вже дещо більшу кількість осіб, хоча різниця не достовірна. Подібна динаміка спостерігалася й у диспептичного синдрому: на 10-у добу частота його проявів значно зменшилася, хоча вони ще турбували чверть обстежених з I групи. Через два місяці хворі практично скарг на диспепсію не подавали. Через шість місяців відновлення симптомів спостерігалася в 15 осіб I групи та 13 осіб II групи, тоді як у III та IV групах таких пацієнтів було шість і п'ять відповідно. Подібна тенденція виявилася при вивченні динаміки астено-вегетативного синдрому: значне зменшення його проявів спостерігалася на 10-й день, через два місяці практично всі хворі почували себе задовільно, а через шість місяців частина осіб I та II груп (відповідно 17,0 % та 14,6 %) вказувала на поновлення симптомів. У

пацієнтів III і IV груп таке явище спостерігалася вдвічі рідше, що, очевидно, пов'язане з більш якісною ерадикацією в цих групах.

Узагальнюючи отримані дані, можна вивести загальну характеристику перебігу недуги під впливом різних схем лікування в обстежених осіб: через 10 днів після початку лікування переважна більшість симптомів значно зменшувалися, через два місяці вони практично зникали, а через шість місяців у частини пацієнтів (до 12,1 %) спостерігалася відновлення попередніх скарг, що вказувало на можливий початок нового загострення. Всі ці пацієнти навіть після проведення курсу ерадикаційної терапії традиційними засобами, як з'ясувалося при проведенні ^{13}C -УДТ, мали позитивний гелікобактерний статус. Більш виражена позитивна динаміка симптомів, особливо у віддалений період (два і шість місяців), спостерігалася в осіб III та IV груп.

Позитивна динаміка спостерігалася і за даними експрес-рН-метрії (табл. 2). Під впливом лікування з призначенням ІПП виявили значне зростання рН шлунка до рівня вираженої гіперацидності у всіх групах, хоча слід зазначити, що значення рН у II та IV групах при прийомі ланцезолу значно перевищували їх у I та III групах, де призначався омепразол. У подальшому показник рН знижувався до нормаацидності у всіх групах, але при тривалому спостереженні через шість місяців серед пацієнтів I та III груп виявлене повторне зростання кислотності практично до верхньої межі норми, тоді як у II та IV групах значення рН найбільш стабільне.

Контроль за якістю ерадикації показав, що в I групі Нр-негативний статус набули 63,4 % хворих. У II групі цей показник дещо вищий – 70,7 %, очевидно за рахунок власних антигелікобактерних властивостей ланцезолу та більш сприятливого для дії антибактеріальних засобів рівня кислотності в шлунку, проте також не може вважатися достатнім. У групах із використанням ланцезолу частота ерадикації перевищила 80 %, причому в IV групі при застосуванні орнізолу та ланцезолу він був навіть вищим, ніж при поєднанні орнізолу з омепразолом (81,25 % та 88,24 % відповідно).

Характерною ознакою ВХ є активне запалення СО шлунка та ДПК, яке повинно знаходити відображення на системному рівні, проте даних про це в доступній літературі не було. Оцінка інтенсивності загального запального синдрому проводилася шляхом вивчення зміни рівня лейкоцитів периферичної крові, ШОЕ, через оцінку таких універсальних загально-запальних показників, як С-реактивний протеїн (СРП) та фібриноген. Відображенням синдрому ендогенної інтоксикації, тобто активності процесу запалення та деструкції тканин організму, було визначення рівня пептидів середньої молекулярної маси (СМП). Важливою ланкою в генерації каскаду запальних реакцій є ІЛ-6, який виробляється безпосередньо під впливом ІЛ-1 і має виражену прозапальну дію.

Таблиця 3

Динаміка показників запального синдрому у хворих на виразкову хворобу (M±m)

Показники	I група (n=41)	II група (n=41)	III група (n=32)	IV група (n=34)
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л:	- здорові особи: 5,26±0,15			
- до лікув.	6,32±0,12***	6,33±0,12***	6,35±0,13***	6,36±0,14***
- через 10дн.	6,12±0,11***	6,02±0,09***°	6,04±0,12***	5,96±0,09***°
- через 2 міс.	5,97±0,1***°	5,79±0,09***°°	5,86±0,15***°	5,48±0,09°°###
- через 6 міс.	5,93±0,1***°	5,72±0,09***°°#	5,71±0,11***°°	5,42±0,09°°###
ШОЕ, мм/год:	- здорові особи: 4,85±0,29			
- до лікув.	8,07±0,43***	8,05±0,43***	8,03±0,34***	8,07±0,37***
- через 10дн.	6,32±0,37***°°	6,15±0,27***°°°	6,25±0,29***°°°°	5,98±0,28***°°°
- через 2 міс.	5,63±0,27***°°°	5,24±0,26***°°°#	5,28±0,24***°°°###	5,1±0,25***°°°#
- через 6 міс.	5,15±0,25***°°°##	4,95±0,24***°°°###	5,03±0,28***°°°###	4,61±0,26***°°°###
СРП, мг/л:	- здорові особи: 3,61±0,15			
- до лікув.	6,19±0,31***	6,17±0,3***	6,17±0,3***	6,17±0,29***
- через 10дн.	5,35±0,22***°°°°	4,94±0,2***	5,18±0,22***°°°	4,72±0,21***°°°°°
- через 2 міс.	4,13±0,18***°°°###	3,9±0,18***°°°###	4,02±0,21***°°°###	3,52±0,19***°°°###
- через 6 міс.	5,22±0,19 ***°°°&&&	4,45±0,17 ***°°°###&	4,37±0,17 ***°°°##	3,76±0,19 °°°###
Фібриноген, г/л	- здорові особи: 2,39±0,09			
- до лікув.	4,05±0,14***	4,07±0,14***	4,06±0,15***	4,07±0,15***
- через 10дн.	3,26±0,14***°°°°	3,14±0,14***°°°°°	3,2±0,15***°°°°°	3,06±0,12***°°°°°
- через 2 міс.	2,85±0,11***°°°#	2,78±0,12***°°°#	2,71±0,1***°°°###	2,46±0,07***°°°###
- через 6 міс.	3,19±0,13***°°°°&	3,08±0,09***°°°°&	2,83±0,011***°°°°#	2,62±0,1***°°°##

Примітка. достовірність відмінності порівняно з показниками: у здорових осіб: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; до лікування: ° – p<0,05, °° – p<0,01, °°° – p<0,001; з показниками через 10 днів: # – p<0,05 ## – p<0,01, ### – p<0,001; з показниками через 2 місяці: & – p<0,05

Таблиця 4

Зміна СМП як показників синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на виразкову хворобу під впливом різних схем лікування (M±m)

Показники	I група (n=41)	II група (n=41)	III група (n=32)	IV група (n=34)
СМП ₂₅₄ , ум.од	- здорові особи: 0,223 ±0,009			
- до лікув.	0,307±0,012***	0,308±0,011***	0,305±0,012***	0,304±0,011***
- через 10дн.	0,292±0,011***	0,271±0,01***°	0,269±0,009***°	0,253±0,008***°°
- через 2 міс.	0,275±0,01***°	0,264±0,008***°°	0,259±0,01***°°	0,243±0,008***°°
- через 6 міс.	0,283±0,009***	0,261±0,007***°°°	0,239±0,009***°°#	0,227±0,007***°°°#
СМП ₂₈₀ , ум.од.	- здорові особи: 0,297±0,012			
- до лікув.	0,379±0,015***	0,382±0,015***	0,377±0,014***	0,38±0,013***
- через 10дн.	0,361±0,014***	0,348±0,011**	0,349±0,012**	0,343±0,011***°
- через 2 міс.	0,338±0,012***°	0,331±0,009***°°	0,33±0,01***°°	0,326±0,01***°°
- через 6 міс.	0,347±0,012**	0,326±0,009***°°	0,322±0,01***°°	0,308±0,009***°°#

Примітка. достовірність відмінності порівняно з показниками: у здорових осіб: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; до лікування: ° – p<0,05, °° – p<0,01, °°° – p<0,001; з показниками через 10 днів: # – p<0,05 ## – p<0,01, ### – p<0,001; з показниками через 2 місяці: & – p<0,05

Таблиця 5

Динаміка рівня ІЛ-6 у хворих на виразкову хворобу в процесі лікування (M±m)

Показники	I група (n=41)	II група (n=41)	III група (n=32)	IV група (n=34)
ІЛ-6, нг/л	- здорові особи: 4,5±0,28			
- до лікув.	17,31±1,63***	17,45±1,62***	17,37±1,91***	17,34±1,81***
- через 10 дн.	16,25±1,53***	15,81±1,56***	14,26±2,03***	13,11±1,29***
- через 2 міс.	14,72±1,4***	12,53±1,17***°	11,74±1,35***°	9,32±0,81 ***°°##
- через 6 міс.	14,86±1,38***	11,65±1,14***°°#	9,55±0,84***°°°#	7,24±0,55 ***°°°###&

Примітка. достовірність відмінності порівняно з показниками: у здорових осіб: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; до лікування: ° – p<0,05, °° – p<0,01, °°° – p<0,001; з показниками через 10 днів: # – p<0,05 ## – p<0,01, ### – p<0,001; з показниками через 2 місяці: & – p<0,05

Активізація процесу запалення спричиняє зростання процесів деструкції та утворення продуктів проміжного обміну, які мають токсичний вплив. Вивчення показників, які характеризують синдром ендогенної інтоксикації (табл. 4), виявило на фоні активного запалення збільшений рівень СМП₂₅₄ та СМП₂₈₀ на 37,2 % та 27,9 % порівняно зі здоровими особами (p<0,001). Між різними фракціями СМП₂₅₄ та СМП₂₈₀ виявлено наявність позитивного сильного прямого достовірного зв'язку (r=0,76; p<0,001). Встановлено наявність сильних зв'язків (r>0,70) з іншими показниками запалення, особливо з рівнем СРП, фібриногену та лейкоцитів. При вивченні ефективності базової терапії достовірного впливу її на СМП обох класів через 10 днів після початку лікування виявлено не було, через два місяці зниження було вірогідне з p<0,05, але через шість місяців показник знову зростає. У II групі в осіб ці величини активно знижувалися через 10 днів, а далі утримувалися на однаковому рівні, який все ж залишався підвищеним щодо рівня у здорових осіб. У III та IV групах вміст СМП знижувався більш значно і через шість місяців дещо перевищував аналогічний у здорових. Тобто, у процесі лікування рівень СМП обох класів послідовно знижувався, а найбільш значимо – у III та, особливо, IV групах.

Важливим прозапальним цитокином є ІЛ-6, який у каскаді генерації імунної відповіді є разом з ІЛ-1 ключовим агентом (табл. 5). Його рівень у хворих на ВХ виявився значно підвищеним – у 3,86 раза (p<0,001) проти здорових. У процесі лікування його вміст у сироватці крові поступово знижувався. При використанні засобів базисної терапії достовірного його зниження не спостерігалось, а зміни мали лише характер тенденції. У II та III групах динаміка більш виражена, проте достовірними зміни стануть лише через два та шість місяців, хоча і залишаються вищими за рівні у здорових у II групі в 2,78 та 2,59, а в III – в 2,61 та 2,12 раза відповідно. Визначення ІЛ-6 у хворих IV групи показало більш значне зниження його рівня порівняно з іншими групами: через 10 днів він знизився на 24,4% і перевищував рівень у здорових у 2,91 раза (p<0,001), через два місяці – на 46,3 % (у 2,07 раза перевищував вихідний рівень), а через шість місяців – на 58,2 % (в 1,61 раза вище від здорових). Проте рівень ІЛ-6 навіть

через шість місяців після лікування все ж не опускався до рівня умовної норми.

Отже, аналіз показав, що базисна терапія має недостатню ефективність у корекції запального синдрому та синдрому ендотоксикозу. Більшу протизапальну дію має терапія з включенням ланцеролу. Цей протизапальний ефект є одним із плейотропних ефектів ланцеролу, він починає діяти після початку прийому препарату і виявляє свою дію весь період лікування. Тому зниження інтенсивності запального синдрому через 10 днів та два місяці можна пов'язати саме з ланцеролом. У свою чергу, у групі з призначенням орнізолу редукція проявів системного запалення на початкових етапах лікування не дуже виражена, проте активно виявляється вона починає на 2-й місяць та, особливо, на 6-й місяць. Це пояснюється не безпосередньо протизапальною активністю орнізолу, а його високою антигелікобактерною активністю та високою якістю ерадикації, що зумовлює відсутність рецидиву і, як наслідок, усунення запалення. Посаджане застосування ланцеролу та орнізолу забезпечує виражену кислотосупресивну, протизапальну дію та високий ерадикаційний ефект. Отримані в процесі дослідження дані свідчать про вищу ефективність схеми з використанням ланцеролу і орнізолу одночасно, ніж базової терапії чи при використанні кожного з цих препаратів окремо.

Безпечність використаних схем визнано задовільною, хоча переносимість схем у III та IV групах була кращою, ніж у I та II групах, а побічних явищ у них – практично вдвічі менше.

Таким чином, для клінічної картини Нр-асоційованої ВХ характерний хвилеподібний перебіг, коли періоди ремісії чергуються з періодами загострення. Досягнути ж повного вилікування пацієнта можливо лише за умови успішної ерадикації гелікобактерної інфекції.

Висновки

1. Клінічна картина виразкової хвороби характеризується хвилеподібним перебігом, коли періоди ремісії чергуються із загостреннями. Вираженість клінічних проявів значною мірою залежить від віку хворого та тривалості хвороби.

2. Для виразкової хвороби характерною є активізація запального синдрому, яка знаходить своє відображення також на системному рівні і проявляється

достовірним зростанням рівнів лейкоцитів, СРП, фібриногену, ІЛ-6 та вмісту СМП обох класів. Крім того, виявлено достовірні кореляційні зв'язки між показниками активності запалення та ендотоксемії.

3. Найбільш виражене клінічне поліпшення, якісна ерадикація та виражена позитивна динаміка показників запалення спостерігалися при поєднаному використанні ланцеролу та орнізолу. Дана схема терапії особливо рекомендована пацієнтам із вираженою патологічною гіперсекрецією та значною тривалістю хвороби.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати досліджень дозволяють більш широко осмислити проблему ульцерогенезу. Вивчення показників системного запалення в майбутньому дозволить розробити критерії прогнозування тяжкості перебігу недуги та передбачити розвиток можливих ускладнень, контролювати ефективність призначуваної терапії. Зважаючи на все більше поширення резистентності Нр, перспективними є вивчення можливої антигелікобактерної активності вже відомих препаратів, впливу їх на інші ланки патогенезу ВХ та синтез нових засобів.

Література

1. Бабак О.Я. Ингибиторы протонной помпы. Вопросы и ответы / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3 (13). – С. 4-8.
2. Григорьев П.Я. Современные методы терапии язвенной болезни, их эффективность и стоимость / П.Я.Григорьев // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 3. – С. 21-25.
3. Звягинцева Т.Д. Эффективность ланзапа в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Т.Д.Звягинцева, М.Дахер Джордж // Сучасна гастроентерологія. – №2 (8). – 2002. – С. 63-64.
4. Маев И.В. Место и значение ингибиторов протонной помпы в современном лечении язвенной болезни / И.В.Маев // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 3. – С. 12-13.
5. Нейко Є.М. Патогенетична роль гелікобактерної інфекції у формуванні хронічного гастриту та виразкової хвороби / Є.М.Нейко, О.І.Бабенко // Гал. лікар. вісник. – 2001. – № 2. – С. 155-157.
6. Плейотропний вплив ланзапу на функції шлунка та дванадцятипалої кишки під час лікування виразкової хвороби / Ю.І.Решетілов, С.М.Дмитрієва, Л.П.Кузнєцова [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №2(12). – С. 94-95.
7. Тутберидзе Н.Т. Эффективность орнидазола в отношении Helicobacter pylori, выделенных у больных с рецидивирующей пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.Т.Тутберидзе // Укр. терапевт. ж. – 2004. – № 4. – С. 43-46.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.Н.Нейко, В.Ю.Вышиванюк

Резюме. В статье представлены результаты изучения особенностей воспалительного процесса у больных язвенной болезнью. Рассмотрены изменения и взаимосвязи общих показателей воспаления, уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6 и показателей синдрома эндогенной интоксикации. Проанализирована их динамика в зависимости от схемы назначенной терапии.

Ключевые слова: язвенная болезнь, Helicobacter pylori, воспаление, эрадикация, ланцерол, орнизол.

CLINICO-PATHOGENETIC CONSISTENT PATTERNS OF THE COURSE AND TREATMENT OF INFLAMMATORY SYNDROME IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

Ye.M.Neiko, V.Yu.Vyshyvaniuk

Abstract. The paper deals with the results of studying the peculiarities of an inflammatory process in patients with peptic ulcer (PU). Changes and interrelations of the general inflammatory parameters, the level of IL-6 and the indices of endotoxemia are considered. Their dynamics dependent on the regimen of instituted therapy has been analyzed.

Key words: peptic ulcer, Helicobacter pylori, inflammation, eradication, lancelol, ornizol.

State Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 75-81

Надійшла до редакції 19.05.2008 року