

УДК 616.33-002.44-085.281.06:616.61-002.3-036.12

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*, У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Н.Т. Тутберидзе

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, хронический пиелонефрит, антихеликобактерная терапия, пробиотик.

В последние годы внимание исследователей все больше привлекает проблема мульти- и коморбитности. Но, если состояние мультиморбитности лишь отражает инволюционные процессы, а именно — заболевания, которые накапливаются с возрастом, то понятие коморбитности подразумевает патогенетическую общность, детерминированную возможностью соединения заболеваний.

На сегодняшний день проблема сочетаемости заболеваний, с которой встречается врач в повседневной практике, считается одной из наиболее сложных. Важность данной проблемы трудно переоценить. Сочетание двух болезней и более в одном организме остается актуальным вопросом не только для практической, но и для научной медицины, особенно в отношении заболеваний, которые часто встречаются и имеют социальное значение: сочетания гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, ожирения и сахарного диабета, язвенной болезни и хронического эрозийного гастродуоденита, пептической язвы двенадцатиперстной кишки и хронического пиелонефрита [4, 7].

Известно, что при пиелонефрите часто наблюдается сопутствующая гастродуоденальная патология, обусловленная возрастом больных, сниженной общей резистентностью организма, качеством жизни и т. д. [2, 4, 12].

Этиология хронического пиелонефрита имеет бактериальную природу. За последние годы клинические проявления хронического пиелонефрита изменились: увеличилось в два раза количество латентных форм, все реже удается достичь полной ремиссии и вылечивания [4, 5, 12, 15].

Одним из главных этиологических факторов развития пептических язв, в том числе и язв двенадцатиперстной кишки (ДПК), также является бактериальная инфекция — пилорический хеликобактери-

оз. Инфекция *Helicobacter pylori* (Hр) вызывает хроническое воспаление в желудке и является главной причиной образования и рецидивов язв [1, 3, 9, 14].

Известно, что дуоденальная язва характеризуется нарушением состояния всех регуляторных систем организма. Это проявляется дисрегуляцией механизмов адаптации у таких больных, довольно часто диагностируется сочетание патологий, например, дуоденальной язвы с инфекцией мочевой системы [1, 7, 9]. Также следует помнить, что бактериальная инфекция (кишечная палочка, стрептококки, стафилококки, протей) может проникать в мочевыводящую систему из очагов инфекции в организме, в частности из желудочно-кишечного тракта, и вызывать микробно-воспалительный процесс, то есть пиелонефрит [4, 5, 15].

Проблема лечения сочетанной патологии, ассоциированной с бактериальной инфекцией, в терапевтической практике является одной из актуальных. Это в первую очередь связано с вынужденным применением широкого спектра разнообразных лекарственных препаратов и ростом угрозы их косвенного действия. Доказано, что широкое применение комбинируемой антибактериальной терапии создает угрозу разноплановых побочных эффектов антибиотиков (аллергическая реакция, дисбактериоз, токсичный эффект и т. д.) [6, 8].

Особенную актуальность приобретает вопрос рациональной антибиотикотерапии с учетом сочетанной патологии в плане резистентности микроорганизмов и недостаточной антимикробной эффективности препаратов, которые применяются при лечении пациентов с пиелонефритом и пептическими язвами, что, в свою очередь, приводит к невозможности уничтожения этиологического фактора заболеваний, выработке резистентности у возбудителя и прогрессу заболевания [9, 11].

Кроме этого, недостатками большинства антибактериальных препаратов являются их нефротоксичность, способность сенсibilизировать организм, особенно при их длительном использовании, и оказывать иммуносупрессивный эффект [4, 8, 15].

Пробиотики, в отличие от антибиотиков, не оказывают негативного влияния на нормальную микрофлору и способны повышать противоинфекционную стойкость организма, оказывать в ряде случаев противоаллергическое действие. При лечении пептических язв, ассоциированных с *H. pylori*, широко применяют пробиотики, поскольку они способствуют как улучшению переносимости антибиотикотерапии и ликвидируют ее побочное действие, так и непосредственному увеличению процента эрадикации [10, 11, 13].

По нашему мнению, при массивной антибиотикотерапии при лечении пептических язв, сочетанных с пиелонефритом, использование пробиотиков является целесообразным, особенно с учетом способности антибиотиков оказывать иммуносупрессивный эффект и наличия у больных с хроническим пиелонефритом вторичного иммунодефицита.

В связи с вышеизложенным проблемы лечения пептических язв, которые сочетаются с инфекцией мочевой системы, являются актуальными и до конца не решенными.

Углубление знаний об этиологии, клинике, лечении и профилактике язвенной болезни, сочетанной с пиелонефритом, и разработка на этой основе новых эффективных и безопасных методов лечения — важные научные и практические задачи.

Цель данного исследования — оценка клинической эффективности и безопасности антихеликобактерной терапии при лечении пептических язв двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*, у больных с хроническим пиелонефритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 62 больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, в сочетании с хроническим пиелонефритом. Мужчин — 32, или (51,6 ± 6,35) %, женщин — 30, или (48,4 ± 6,35) %. Возраст пациентов составлял от 34 до 64 лет, в среднем — (47,6 ± 6,7) года.

Диагноз устанавливали на основании стандартного комплексного клинико-инструментального обследования: опрос больного по специально разработанной схеме, физикальное обследование, клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин), видеоэндоскопия (с оценкой: гиперемии слизистой оболочки желудка и ДПК, наличия язвенного дефекта, признаков гастроэзофагального и дуоденального рефлюкса), определение наличия *H. pylori*, ультразвуковое исследование почек, бактериологическое исследование мочи.

Жалобы и данные объективного осмотра оценивались ежедневно, регистрировались по схеме наблюдения и вносились в индивидуальную регистрационную форму.

Клинический анализ крови и мочи оценивали до лечения и в 1-й день после окончания лечения.

Биохимический анализ крови включал в себя исследование креатинина и мочевины до начала лечения, на 1-й и 28-й день после его окончания.

Для определения возбудителя всем больным проводили бактериологический посев мочи с использованием стандартных бактериологических методов до начала лечения и в 1-й день после его окончания.

Всем пациентам при поступлении в стационар и на 28-й день после окончания терапии проводили видеоэндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК. Визуально оценивали изменения слизистой оболочки желудка и ДПК (наличие язв). Обязательно проводилась прицельная биопсия антрального и фундального отделов желудка с целью выявления *H. pylori* биохимическим и гистологическим методами.

Также всем больным до лечения проводили ультразвуковое исследование обеих почек. Визуально оценивали деформацию чашечно-лоханочной системы.

Всем пациентам назначалась схема антихеликобактерной терапии: рабепразол по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, орнидазол по 500 мг 2 раза в сутки с добавлением пробиотика «Лактовит форте» по 2 капсулы 2 раза в сутки. Курс лечения составил 10 дней.

Наблюдение за пациентами проводилось до лечения, в 1-й и на 28-й день после его окончания.

Анализ эффективности проведенной терапии осуществляли на основании сравнительной оценки данных, полученных до и после лечения. Данные, определяемые как критерии эффективности: уменьшение или исчезновение основных клинических признаков заболеваний, заживление язвенного дефекта, процент эрадикации *H. pylori*, нормализация мочевого осадка, отсутствие роста возбудителя при повторном бактериологическом посеве мочи и отсутствие нарушения азотовыделительной функции почек.

Переносимость лечения оценивалась нами по следующей шкале: хорошая — не отмечались побочные эффекты, удовлетворительная — наблюдались незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены лечения, удовлетворительная — имел место нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующий отмены лечения и применения дополнительных медицинских мероприятий.

Все полученные данные клинических и лабораторных исследований вносили в индивидуальную регистрационную форму, затем статистически обрабатывали методом вариационной статистики с учетом критерия Стьюдента. Для оценки достоверности полученных результатов был принят уровень значимости $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходных данных обследования пациентов выявлено, что ведущим в клиническом течении заболевания был абдоминально-болевой синдром — он регистрировался у (95,2 ± 2,71) %

больных. Наиболее часто отмечались боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне, возникающие натощак и в ночное время.

Также практически у всех обследованных наблюдался диспепсический синдром. Наиболее часто больные жаловались на изжогу ($62,9 \pm 6,14$ %), отрыжку воздухом ($56,5 \pm 6,3$ %), несколько реже — на метеоризм и тошноту.

Более чем у $80 \pm 5,08$ % больных регистрировали астено-вегетативный синдром. Наиболее частыми его проявлениями были общая слабость, снижение работоспособности, раздражительность, снижение концентрации внимания.

У $82,3 \pm 4,85$ % пациентов регистрировали жалобы на тяжесть и болезненность в области поясницы, усиливающиеся в вечернее время, у $61,3 \pm 6,19$ % — на ознобы в вечернее время с преимущественной локализацией в области поясницы и повышение температуры тела до субфебрильной (до $37,5$ °C), у $46,8 \pm 6,34$ % — на дизурические явления (частые болезненные мочеиспускания) и у $27,4 \pm 5,66$ % — на отечность век в утренние часы.

При объективном обследовании у $95,2$ % больных отмечалась умеренно выраженная болезненность при пальпации в эпигастрии и пилородуоденальной зоне. У $45,2 \pm 6,32$ % пациентов определялся слабopоложительный симптом Пастернацкого с обеих сторон.

При изучении показателей клинического анализа крови до лечения было выявлено увеличение количества лейкоцитов и ускорение СОЭ (табл. 1). Азотовыделительная функция почек у всех больных была сохранена.

Таблица 1. Основные гематологические показатели до лечения

Эритроциты, г/л	$3,98 \pm 0,67$
Гемоглобин, г/л	$126 \pm 3,7$
Лейкоциты, т/л	$9,7 \pm 1,1$
СОЭ, мм/ч	$15,9 \pm 0,74$
Креатинин, мкмоль/л	$88 \pm 8,7$
Мочевина, моль/л	$6,8 \pm 1,4$

Таблица 2. Основные гематологические показатели в динамике лечения

Показатель	До лечения	В 1-й день	На 28-й день
Лейкоциты, т/л	$9,7 \pm 1,1$	$6,8 \pm 0,76$	—
СОЭ, мм/ч	$15,9 \pm 0,74$	$8,6 \pm 0,46$	—
Креатинин, мкмоль/л	$88 \pm 8,7$	$86 \pm 8,3$	$88 \pm 8,1$
Мочевина, моль/л	$6,8 \pm 1,4$	$6,84 \pm 1,44$	$6,72 \pm 1,39$

При изучении показателей клинического анализа мочи до лечения у всех пациентов была выявлена протеинурия ($0,043 \pm 0,004$), у $64,5 \pm 6,08$ % — лейкоцитурия (25 — 30 лейкоцитов в поле зрения), у $30,6 \pm 5,85$ % — цилиндрурия (1 — 2 гиалиновых цилиндра в поле зрения), у $20,9 \pm 5,16$ % — пиурия. При микроскопическом исследовании у $79,0 \pm 5,17$ % была выявлена бактериурия.

При видеоэндоскопии язвенные дефекты в луковице ДПК обнаружены у всех больных. У всех обследованных обеих групп, независимо от локализации язв, имели место гиперемия и отек слизистой оболочки желудка и ДПК. Гастроэзофагеальный рефлюкс выявлен до лечения у 34 , или $54,8 \pm 6,32$ %, больных, дуоденогастральный — у 29 , или $46,8 \pm 6,34$ %. У всех пациентов до лечения была обнаружена хеликобактерная инфекция.

При ультразвуковом исследовании почек у всех больных выявлены деформации чашечно-лоханочной системы обеих почек, у 27 ($43,5 \pm 6,3$ %) — явления микролитиаза.

При бактериологическом исследовании мочи выявлено наличие:

- E. coli — у 40 ($64,5 \pm 6,08$ %) больных;
- Klebsiella spp. — у 11 ($17,7 \pm 4,85$ %);
- Proteus mirabilis — у 7 ($11,3 \pm 4,02$ %);
- Staphylococcus — у 4 ($6,5 \pm 3,13$ %).

В результате проведенного исследования было выявлено, что предложенная схема терапии оказывала положительное влияние на динамику клинических симптомов у обследованных больных.

По окончании курса терапии 60 , или $96,8 \pm 2,24$ %, пациентов не предъявляли жалоб и не отмечали клинических проявлений заболеваний. Все больные отметили хорошую переносимость терапии.

Изучение показателей клинического анализа крови на следующий день после окончания лечения показало снижение количества лейкоцитов и уменьшение СОЭ до физиологических значений. Анализ биохимических показателей крови выявил сохранность азотовыделительной функции почек после проведенной терапии (табл. 2).

При изучении показателей клинического анализа мочи у всех пациентов было отмечено исчезновение протеинурии, лейкоцитурии, цилиндрурии, пиурии и бактериурии. При бактериологическом исследовании мочи после лечения посе́вы мочи роста не дали.

Изучение влияния предложенной терапии на заживление язвенного дефекта и состояние слизистой оболочки желудка и ДПК, а также частоту гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов показало, что при контрольной видеэндоскопии на 28-й день после окончания лечения у большинства ($(89 \pm 3,97) \%$) обследованных пациентов отмечено устранение явлений воспаления. Заживление язвенного дефекта произошло у всех больных. Явления гастроэзофагеального рефлюкса после лечения достоверно уменьшились и наблюдались у $(4,8 \pm 2,71) \%$ больных, а дуоденогастральный рефлюкс был обнаружен только у $(8,1 \pm 3,47) \%$.

При изучении эффективности эрадикации *H. pylori* было установлено, что она достигнута у 55, или $(88,7 \pm 4,02) \%$, больных.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что предложенный вариант антихеликобактерной терапии является эффективным средством в лечении пептических язв двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*, у больных с хроническим пиелонефритом. После проведения курса терапии отмечена положительная динамика основных клинических симптомов пептической язвы (купирование болей, диспепсических явлений, пальпаторной болезненности живота) и хронического пиелонефрита (купирование болезненности в области поясницы, отсутствие ознобов и повышений температуры тела, дизурических явлений и отечности век

в утренние часы). Также у всех пациентов, принимавших участие в исследовании, отмечено заживление язвенного дефекта и нормализацию показателей клинического и бактериологического анализов мочи на фоне хорошей переносимости терапии больными (не выявлено ни одного случая серьезных побочных эффектов).

ВЫВОДЫ

1. Предложенный вариант терапии пептической язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, у больных с хроническим пиелонефритом эффективно купирует клинические симптомы этих заболеваний, способствует заживлению язвенных дефектов, достижению достаточно высокого процента эрадикации *H. pylori* (88,7%), нормализации мочевого осадка и отсутствию возбудителя в моче.

2. Данный вариант терапии является безопасным для лечения пептических язв двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*, у больных с хроническим пиелонефритом, так как не оказывает значимого патологического влияния на азотовыделительную функцию почек и показатели периферической крови и хорошо переносится больными.

3. Предложенный вариант терапии (рабепразол, кларитромицин, орнидазол, «Лактовит форте») может быть рекомендован для лечения сочетанной патологии — пептических язв двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*, у больных с хроническим пиелонефритом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз.— Одесса: Фотосинтетика, 2004.— 326 с.
2. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования болезни почек // Междунар. семинар по нефрологии (г. Москва, 29—30 мая 1995 г.).— М, 1995.— С. 106—112.
3. Домарадский И.В., Исаков В.А. Helicobacter pylori и его роль в патологии // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол.— 2000.— № 1—2.— С. 116—117.
4. Инфекции почек и мочевыводящих путей / Под ред. А.И. Дядька, Н.К. Колесника.— Донецк: Регион, 2003.— 520 с.
5. Люлько О.В., Люлько О.О., Павлюк С.О. та ін. Деякі питання еволюції і структури збудників піелонефриту і динаміка широкого застосування антибіотиків // Медичні перспективи.— 2004.— № 1.— С. 16—27.
6. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Петрова Е.Г. Побочные действия современной антихеликобактерной терапии // Клини. медицина.— 2002.— № 4.— С. 7—12.
7. Мойсєнко В.О. Особливості інфікування слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки Helicobacter pylori при нефрогенних гастродуоденопатіях // Укр. мед. часопис.— 1999.— № 2(10).— С. 121—123.
8. Никитин А.В. Антибиотики и макроорганизм // Антибиотики и химиотерапия.— 2000.— № 12.— С. 31—36.

9. Перегєрий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее и будущее.— К., 2002.— 256 с.

10. Салливан А., Норг К. Место пробиотиков в терапии инфекций желудочно-кишечного тракта у человека // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер.— 2003.— Т. 5, № 3.— С. 275—284.

11. Фадєєнко Г.Д. Перспективні напрямки терапії інфекції Helicobacter pylori (огляд літератури) // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 3.— С. 11—14.

12. Шулушко Б.И., Макаренко С.В. Хронический пиелонефрит — он есть или его нет? // Нефрология.— 2006.— № 3.— С. 113—119.

13. Canducci F., Armuzzi A., Cremonini F. et al. A liophilized and inactivated culture of lactobacillus acidophilus increases Helicobacter pylori eradication rate // Gut.— 2000.— Vol. 47, Suppl. I.— P. A101.

14. Perez Aldana L., Kato M., Nakagawa S. et al. The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary Helicobacter pylori resistance // Helicobacter.— 2002.— N 7.— P. 306—309.

15. Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R. et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women // Clin. Infect. Dis.— 1999.— Vol. 29.— P. 745—758.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ
ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗОК ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ,
АСОЦІЙОВАНИХ З HELICOBACTER PYLORI, У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІСЛОНЕФРИТ**

Н.Т. Тутберідзе

Висвітлено проблему лікування поєднаної патології, асоційованої з бактеріальною інфекцією. Дано оцінку клінічної ефективності та безпеки антигелікобактерної терапії з додаванням пробіотика «Лактовіт форте» при лікуванні пептичних виразок дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*, у хворих на хронічний пієлонефрит.

**EFFICIENCY AND SAFETY ANTIHELICOBACTER PYLORI THERAPY OF PEPTIC DUODENAL ULCERS,
ASSOCIATED OF HELICOBACTER PYLORI AT PATIENTS WITH CHRONIC PIELONEPHRITIS**

N.T. Tutberidze

In the article a problem is presented medical treatment of pathology associated with a bacterial infection. Estimation is given to clinical efficiency and safety of antihelicobacter pylori therapy with addition probiotic laktovit forte at treatment of the peptic duodenal ulcers, associated with *H. Pylori* at patients with a chronic pyelonephritis.