



І.М. Скрипник, А.В. Вахненко

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»,  
Полтава

## Порівняльний аналіз ефективності і безпечності режимів першої лінії антигелікобактерної терапії у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з *Helicobacter pylori*, із супутнім цукровим діабетом

### Ключові слова

Виразкова хвороба, *H. pylori*, антигелікобактерна терапія.

Актуальність удосконалення традиційних та розробки нових методів діагностики та лікування виразкової хвороби (ВХ) зумовлена поліморфізмом проявів, прогресуючим перебігом захворювання, що за умов неадекватного лікування призводить до передчасної інвалідизації та тривалої втрати працездатності, особливо в осіб працездатного віку [6, 21].

За статистичними даними МОЗ України, за період з 1997 по 2006 рік поширеність ВХ зросла на 25,3 %, що відображає загальну тенденцію зростання поширеності хвороб органів травлення на 44,6 % [19].

Згідно з даними ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет (ЦД) у світі збільшилася до епідемічних розмірів, особливо в останні десятиліття [4]. Щорічно кількість хворих зростає на 5–7 %, а кожних 10–15 років — подвоюється і до кінця першого десятиріччя XXI століття кількість хворих на ЦД сягатиме близько 300 млн. За кількістю хворих на ЦД Україна входить до першої десятки країн світу, оскільки в нашій країні зареєстровано понад 1 млн хворих, у тому числі 13,6 % — на ЦД 1 типу і 86,4 % — на ЦД 2 типу [24].

Лікування хворих на ВХ у поєднанні з ЦД є надзвичайно складним завданням у зв'язку з взаємообтягуючим перебігом захворювань.

Значні досягнення у лікуванні ВХ шлунка (ВХШ) і дванадцятипалої кишки (ВХДК) пов'язані насамперед з антигелікобактерною терапією (АГБТ) [13, 33]. Згідно з даними численних контрольованих досліджень [31, 36], саме ерадикація *H. pylori*-інфекції при ВХ сприяє зниженню частоти рецидивів з 70–80 % до 1–5 %, кровотеч — з 25–30 % до 1–2 %. Зниження смертності від раку шлунка в Японії впродовж останніх 10 років пов'язують зі зменшенням розповсюдженості *H. pylori* [35]. АГБТ виявляє не лише виразкозогоювальний ефект, а і значно знижує кількість рецидивів і ускладнень захворювання [34, 36].

Хоча поняття «антигелікобактерна» і «проти-виразкова терапія» не є синонімічними, однак у випадку ВХ, асоційованої з *H. pylori*, призначення сучасних антигелікобактерних комплексів, згідно з Маастрихтським консенсусом III (2005), які включають адекватні дози інгібіторів протонної помпи (ППП), водночас є і антигелікобактерною, і противиразковою терапією.

Слід враховувати, що ППП в якості монотерапії, крім антисекреторної дії, володіють здатністю пригнічувати ріст і зменшувати ступінь колонізації *H. pylori* у слизовій оболонці гастродуоденальної зони [28].

Маастрихтський консенсус III (2005), не змінюючи обов'язкових показань до проведення

ерадикації, детально конкретизував тактику лікаря щодо відносних показань. Так, визнана доцільність дотримання стратегії test and treat у пацієнтів з функціональною диспепсією, особливо в регіонах з високою інфікованістю населення *H. pylori*. Доведено, що тривале застосування ІПП у *H. pylori*-позитивних хворих на гастроєзофагеальну рефлексну хворобу (ГЕРХ) спричиняє розвиток атрофічного гастриту. Проте ерадикація *H. pylori* знижує у таких пацієнтів розвиток атрофії слизової оболонки фундального відділу шлунка. Обґрунтована необхідність ерадикації *H. pylori* у хворих, які приймають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), однак ерадикації недостатньо для превенції розвитку НПЗЗ-гастропатій, і у хворих з високим ризиком їх розвитку показаний тривалий прийом ІПП.

Новим у Маастрихтському консенсусі III є рекомендації щодо ерадикаційної терапії у хворих на аутоімунну тромбоцитопенію та залізодефіцитну анемію при виключенні інших етіологічних причин їх розвитку.

Маастрихтський консенсус III (2005) передбачає проведення ерадикації *H. pylori* як комплексу заходів, який включає першу, другу і третю лінії терапії. Перша лінія терапії передбачає застосування ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу (омепразол — 40 мг/добу, ланзопразол — 60 мг/добу, пантопразол — 80 мг/добу і рабепразол — 40 мг/добу) у комбінації із кларитроміцином (1000 мг/добу) і амоксициліном (2000 мг/добу) за умов первинної резистентності *H. pylori* до кларитроміцину < 15–20 % або метронідазолом (1000 мг/добу) і до метронідазолу < 40 %. З урахуванням значної розповсюженості в Україні резистентних до метронідазолу штамів *H. pylori* (понад 40 %) [10, 12] найчастіше застосовують ІПП, кларитроміцин і амоксицилін. Тривалість курсу АГБТ має бути 10 або 14 днів.

За неефективності лікування препаратами першої лінії хворим на ВХ призначають другу лінію (квадротерапію), яка включає: ІПП у стандартних дозах 2 рази на добу, вісмуту субсаліцилат або вісмуту субцитрат по 120 мг 4 рази на добу, метронідазол — по 500 мг 2 рази на добу у поєднанні з тетрацикліном по 500 мг 4 рази на добу впродовж не менше 14 днів [23]. Часто у схемах квадратотерапії використовують амоксицилін. Якщо препарати колоїдного вісмуту протипоказані через побічну дію (у 15 % хворих має місце діарея, нудота, блювота), слід використовувати потрійну терапію («терапія рятування»), яка включає ІПП у поєднанні з двома антибактеріальними препаратами, які раніше не застосовували у складі АГБТ.

Принципово новим є виділення терапії III лінії, яку призначають у разі неефективності двох

курсів поетапної терапії і яка передбачає визначення індивідуальної чутливості штамів *H. pylori* до антибіотиків за допомогою епсилOMETричного тесту та культивування *H. pylori* на бактеріальних середовищах з метою подолання резистентності до лікування.

Основні сучасні вимоги, які висувають до АГБТ: висока ефективність (понад 90 % ерадикації серед хворих, включених у протокол дослідження, або понад 80 % пролікованих хворих), добра переносність лікування хворими, низька (до 5 %) частота побічних ефектів [30]. Ерадикація *H. pylori* дає змогу досягти загоєння дуоденальних виразок без необхідності застосування подальшої підтримувальної антисекреторної терапії, практично повністю запобігає рецидивуванню виразок і виникненню ускладнень, знижує вартість лікування і поліпшує якість життя порівняно з традиційними терапевтичними стратегіями. Існуючі методики протирецидивного лікування хворих на ВХ із застосуванням ІПП («за вимогою», «по вихідних») недостатньо ефективні, оскільки при тривалому їх використанні суттєво не знижується частота рецидивів і ускладнень, спостерігаються численні побічні ефекти і значно підвищується вартість лікування [11].

Надзвичайно важливим при проведенні АГБТ є суворе дотримання протоколу лікування: термінів застосування і доз препаратів [38] з метою досягнення високої ефективності терапії та запобігання появі резистентних штамів *H. pylori*. Сучасними методами діагностики *H. pylori*-інфекції є уреазний дихальний тест та визначення фекального антигену *H. pylori* (stool-test) [13].

Ефективність ерадикаційної терапії 7-, 10- і 14-денних схем потрійної і квадратотерапії (омепразол + кларитроміцин + амоксицилін; азитроміцин + амоксицилін + пілорид (ранітидин — вісмуту цитрат); ланзопразол + амоксицилін + кларитроміцин; пантопразол + амоксицилін + кларитроміцин) становить 75–95 %, а частота побічних ефектів — 34–38 %. Однак жодна з існуючих схем ерадикації не в змозі забезпечити 100 % ефективності лікування [40]. Крім того, в рекомендованих схемах АГБТ не враховується той факт, що деякі з антибактеріальних чи антимікробних засобів діють переважно в кислому середовищі, у зв'язку з чим застосування їх одночасно з антисекреторними препаратами нецільно [38].

Лікування ВХ не повинне обмежуватися потрійною або квадратотерапією. Його слід проводити з урахуванням усіх наявних у пацієнтів основних і фонових факторів ризику, що сприяє усуненню клінічних проявів захворювання, рубцюванню виразкового дефекту, відновленню слизової обо-

лонки шлунка (СОШ) і слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СОДК), нормалізації кислотоутворюючої та моторно-евакуаторної функції шлунка, ерадикації *H. pylori*-інфекції [3].

Переконливими доказами щодо необхідності проведення ерадикаційної терапії у хворих на ВХ, асоційовану з *H. pylori*, є: зниження рівня базального та стимульованого гастрину у сироватці крові, вмісту вільних радикалів у СОШ і СОДК та вираженості гастритичних змін [11]. Успішна ерадикація *H. pylori* знижує вірогідність розвитку рецидивів та тяжкого перебігу ВХ, що сприяє зменшенню кількості звернень до лікаря і потреби в госпіталізації та проведенні ендоскопічних досліджень, зменшенню загальної кількості днів втрати працездатності [13].

Ерадикація *H. pylori*-інфекції сприяє відновленню фізіологічної регенерації, нормалізації метаболічних процесів у СОШ і СОДК, прискоренню рубцювання виразкових дефектів, запобігає рецидивуванню ВХ і значно зменшує частоту і тяжкість ускладнень захворювання [40].

Комбінація ІПП з амоксициліном і кларитроміцином у дозі 500 мг 2 рази на добу достовірно частіше сприяла ерадикації *H. pylori* (86,6 % проти 78,2 % при застосуванні кларитроміцину в дозі 250 мг 2 рази на добу), однак ефективність комбінації ІПП з метронідазолом і кларитроміцином у дозі 500 або 250 мг 2 рази на добу достовірно не відрізнялася (88,3 і 86,7 % відповідно) [31]. Результати метааналізів свідчать, що схеми потрібної терапії, складовими якої є кларитроміцин у меншій дозі (250 мг 2 рази на добу), похідне нітроїмідазолу та ІПП, більш ефективні, ніж схеми, до складу яких замість похідних нітроїмідазолу входить амоксицилін. За умов підвищення добової дози метронідазолу (від 800 до 1600 мг/добу) достовірного збільшення частоти ерадикації *H. pylori* не спостерігається [34].

Найбільш ефективними антисекреторними препаратами при ВХ, гастриті типу В, невиразковій диспепсії, ГЕРХ є ІПП: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол і езомепразол, які інгібують кінцевий етап кислотоутворення — активність  $H^+/K^+$ -АТФази секреторної мембрани парієтальної клітини, яка регулює надходження у клітину іонів калію і вихід з неї протонів. ІПП *in vitro* перебувають у проактивному стані, а в шлунку вони протонізуються і, захоплюючи сульфенамід, перетворюються на активну форму — тетрациклічний катіонічний сульфенамід, який реагує з тіоловими групами цистеїну  $H^+/K^+$ -АТФази, внаслідок чого фермент втрачає активність [29, 34, 42].

ІПП забезпечують майже 100 % рубцювання ВХ, створюють антигелікобактерний ефект, оптимальний рН для дії антибіотиків і спричиняють мінімальну кількість побічних ефектів на відміну від інших антисекреторних препаратів [8, 9].

На підставі досліджень *in vitro* доведено, що всі ІПП як похідні бензімідазолу володіють бактеріостатичною дією внаслідок пригнічення активності уреаз *H. pylori* і однієї з АТФаз. Маючи синергізм із антибактеріальними препаратами, ІПП підсилюють ерадикаційний ефект терапії, але не за рахунок прямої дії ІПП на бактерії *in vivo* [9]. Підвищення двічі добової дози ІПП дає змогу частково подолати резистентність *H. pylori* до похідних нітроїмідазолу, що є універсальним феноменом і сприяє підвищенню частоти ерадикації резистентних штамів *H. pylori* на 10–15 % [7]. Крім того, слід враховувати, що попередньо проведена антисекреторна терапія у хворих на ВХДК знижує майже у 2 рази ерадикаційну ефективність схем, рекомендованих Маастрихтськими консенсусами [25].

У ряді наукових досліджень, зокрема [18], доведена ефективність фамотидину в лікуванні гастродуоденальних виразок у хворих на ВХШ і ВХДК у поєднанні із ЦД 1 і 2 типу. Однак у випадку асоціації ВХ з *H. pylori*-інфекцією препаратами вибору є ІПП, які є невід'ємною складовою АГБТ. Проте у вітчизняній та зарубіжній літературі відсутні дослідження порівняльного характеру, присвячені вивченню ефективності та безпечності антигелікобактерних комплексів у хворих на ВХ, асоційовану з *H. pylori*, у поєднанні з ЦД.

Мета дослідження — провести порівняльний аналіз застосування комплексного антигелікобактерного препарату «Орністат®» з іншими антигелікобактерними комплексами першої лінії терапії, оцінити ефективність, ступінь безпечності та побічні вияви у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційовану з *H. pylori*, з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

### Метеріали та методи

Обстежено 66 хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, які були розподілені на три групи залежно від складу антигелікобактерних комплексів:

I група (22 хворих)\* — омепразол 20 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг і амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу впродовж 10 днів з наступним прийомом омепразолу 20–40 мг/добу до 28 днів.

II група (26 хворих)\* — пантопразол 40 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг і метронідазол

\* У дослідженні використовували генеричні препарати омепразолу та пантопразолу.

500 мг 2 рази на добу — 10 днів з наступним прийомом пантопразолу 40 мг/добу до 28 днів.

III група (18 хворих) — комплексний препарат «Орністат®»: рабепразол 20 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг і орнідазол 500 мг 2 рази на добу — 10 днів з наступним прийомом рабепразолу («Геердіну®») 10–20 мг/добу до 28 днів.

Статистичних відмінностей у досліджуваних групах за віком, співвідношенням статей, інтенсивністю куріння, зловживанням алкоголем та застосуванням НПЗЗ не встановлено.

Групу практично здорових склали 16 осіб (10 чоловіків і 6 жінок) віком від 18 до 29 років (середній вік —  $(23,4 \pm 3,5)$  року).

Середній вік хворих у трьох групах становив  $(36,7 \pm 3,5)$  року (від 18 до 59 років). Переважну більшість склали особи чоловічої статі — 49 (74,2 %) хворих. Преморбідним станом, за даними амбулаторних карт, у хворих був хронічний гастрит, діагноз якого встановлювали переважно на підставі скарг на біль в епігастральній ділянці і не підтверджували ні ендоскопічним, ні морфологічним методом. Середня тривалість анамнезу хронічного гастриту до моменту встановлення діагнозу ВХДК становила  $(5,3 \pm 1,9)$  року (від 1 до 16 років).

Спадкова обтяженість за ВХ встановлена у 8 (36,4 %) хворих I групи, у 10 (38,5 %) — II групи і у 8 (44,4 %) — III групи. Серед пацієнтів, які курять понад 10 цигарок на день, було відповідно 13 (59,1 %), 11 (42,3 %) і 7 (38,9 %) хворих. Нерегулярний прийом НПЗЗ встановлено у 3 (13,6 %), 3 (11,5 %) та 2 (11,1 %) хворих.

Діагноз «виразкова хвороба дванадцятипалої кишки» встановлювали на підставі скарг хворих (голодний нічний біль, біль у верхній частині живота через 1,0–1,5 год після прийому їжі, відрижка повітрям, у деяких хворих — печія і обстипання), даних анамнезу, об'єктивного обстеження (біль при глибокій пальпації у пілородуоденальній зоні, напруження верхнього черевця правого м'яза живота при поверхневій пальпації, у окремих пацієнтів — слабо позитивний симптом Менделя). При поверхневій пальпації живота 8 (36,4 %) хворих I групи, 8 (30,8 %) — II і 6 (33,3 %) — III відчували болочість і напруження м'язів передньої черевної стінки. Глибока пальпація спричинила біль дифузного характеру в епігастрії і пілородуоденальній зоні відповідно у 14 (63,6 %), 17 (65,4 %) і 11 (61,1 %) хворих. Позитивний симптом Менделя при перкусії встановлено у 13 (59,1 %), 15 (57,7 %) і 10 (55,6 %) хворих.

За даними верхньої ендоскопії, розмір виразок у цибуліні ДК у хворих до лікування становив 5–14 мм. Контрольну верхню ендоскопію прово-

дили через 4 тиж від початку лікування. За результатами внутрішньошлункової рН-метрії, у хворих виявлено помірну гіперацидність (рН у тілі шлунка дорівнював 0,9–1,7).

У всіх хворих при первинному обстеженні встановлено наявність помірного і вираженого ступеня колонізації *H. pylori*, який визначали гістоморфологічним методом та за допомогою експрес-тесту визначення антигену *H. pylori* у фекаліях (Cito-test Helicobacter pylori Ag, компанія «Фармаско», Україна). Останній метод володіє високою чутливістю (92,4 %) та специфічністю (91,9 %).

Як антисекреторні препарати обрано ІПП — омепразол, пантопразол і рабепразол, які створюють кислотоінгібувальний ефект, здатні стимулювати проліферативні процеси у гастродуоденальній зоні та усувати місцевий імунодефіцит, зокрема секреторного IgA, який регулює систему «макрофаг (плазмоцит) — фібробласт», прискорюючи загоєння і рубцювання ерозій та виразок [3]. Крім того, ІПП сприяють збереженню у порожнині шлунка середньодобового рівня рН  $\geq 4$ –5, що забезпечує максимальну бактерицидну дію антибіотиків [17, 20].

Особливістю рабепразолу є висока біодоступність, яка перевищує таку омепразолу більше ніж удвічі. У зв'язку з цим за умов проведення терапії рабепразолом можна очікувати більш раннє досягнення клінічної ремісії при ВХ. Препарат має мінімальну афінність до печінкової цитохром Р450-ферментної системи порівняно з омепразолом, зазнаючи неензиматичного перетворення з утворенням тіофіру рабепразолу [27, 32, 39].

Обрана доза 20 мг рабепразолу 2 рази на добу є еквівалентною 20 мг омепразолу 2 рази на добу і достатньою для вираженої супресії секреції хлористоводневої кислоти.

Кларитроміцин використаний нами як сучасний антибіотик-макролід з широким спектром дії, який виявляє високу активність щодо пілоричного і дуоденального гелікобактеріозу [3]. Основний механізм дії кларитроміцину — пригнічення синтезу бактеріального протеїну шляхом взаємодії з 50S-рибосомними підгрупами сприйнятливих мікроорганізмів, у результаті чого виявляється бактерицидна активність препарату [34]. Важливим є відсутність впливу кларитроміцину на активність цитохрому Р450, тобто на детоксикуючу функцію печінки [26], що дозволяє призначати препарат хворим на ВХДК у поєднанні з хронічними дифузними захворюваннями печінки (ХДЗП). Крім того, препарат володіє імуномодулюючою дією. Кларитроміцин — найбільш кислотостійкий макролід, який створює високі концентрації у СОШ і



СОДК, які перевищують такі у плазмі крові в 5–7 разів [3, 5].

Пероральна біодоступність препарату становить 68 %. Стійка концентрація кларитроміцину досягається після прийому п'ятої дози препарату за схемою 250 мг 2 рази на добу. Встановлено високу ефективність кларитроміцину в комплексному лікуванні хворих на ГЕРХ та ВХ, асоційовані з *H. pylori*-інфекцією; хронічний холецистит за наявності стафілококу в жовчі; синдром подразненого кишечника, асоційований зі стафілококовим кишковим дисбіозом [3]. Доведено низьку частоту і ступінь вираженості побічних ефектів при лікуванні кларитроміцином порівняно з еритроміцином [37].

Амоксицилін — антибіотик широкого спектра дії з групи напівсинтетичних пеніцилінів, який володіє бактерицидною дією щодо *H. pylori* і має контрольований розпад. Важливо, що практично відсутня первинна резистентність *H. pylori* до амоксициліну [5, 15].

Включення метронідазолу в антигелікобактерні комплекси ґрунтується на його впливі на кокові форми *H. pylori* [31] з вибірковою активністю щодо ДНК-чутливих мікроорганізмів, які мають ферментні системи — нітроредуктази, здатні відновлювати нітрогрупу. Проте внаслідок частого призначення препарату спостерігається надзвичайно високий рівень резистентних штамів *H. pylori* (до 45–66 %), що знижує ефективність комбінованої терапії.

Альтернативою застосування метронідазолу і тинідазолу в схемах АГБТ є використання орнідазолу, первинна резистентність штамів *H. pylori* при його застосуванні становить не більше ніж 18 %. Орнідазол — ДНК-тропний бактерицидний препарат, за рахунок активного радикалу проникає у бактерію шляхом активного і пасивного транспорту, вибірково накопичуючись внутрішньоклітинно; його дія не залежить від рН середовища. Препарат високоактивний щодо стійких штамів *H. pylori*, адгезивних та кокових форм; має протиліамблійний ефект та мінімальну ймовірність виникнення побічних ефектів, особливо антибіотикасоційованої діареї [10]. Крім того, орнідазол не взаємодіє з цитохромом Р450, не знижує активності інших препаратів, зокрема кларитроміцину [12].

Детоксикуючу функцію печінки оцінювали за активністю аргінази сироватки крові за модифікованим методом визначення орнітину за Chinard [22]. У хворих на ВХДК у поєднанні з синдромом подразненого кишечника проводили ректороманоскопію, іригоскопію, за показаннями — колоноскопію. Досліджували бактеріальний склад калових мас хворих.

До та після противиразкового лікування при незмінній дієті та цукрознижувальній терапії оцінювали глікемічний профіль. У всіх хворих на ВХДК у поєднанні з ЦД на початку обстеження і лікування діабет був на стадії субкомпенсації — рівень глікемії впродовж доби був вище норми (в середньому —  $(10,4 \pm 2,9)$  ммоль/л), ацетон у сечі відсутній.

Після завершення курсу лікування 15 хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, з III групи перебували під спостереженням упродовж 4 міс, під час якого оцінювали наявність або відсутність клінічних ознак загострення ВХДК, здійснювали контроль рівня інфікованості СОШ *H. pylori*.

Отримані результати досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики, а при порівнянні частоти ознак — методом альтернативного варіювання та визначення коефіцієнта парної кореляції Пірсона ( $r$ ). Усі обчислення виконано за допомогою статистичного пакета прикладних програм Statistica 5.3.

### Результати та обговорення

Під впливом лікування повне зникнення больового абдомінального синдрому зареєстровано у хворих I групи через  $(5,3 \pm 0,2)$  дня, II групи — через  $(4,4 \pm 0,1)$  дня, а у хворих III групи — через  $(3,9 \pm 0,1)$  дня. Інтенсивність диспепсичних скарг знижувалася більш повільно. При цьому зазначені вище скарги повністю зникли (тобто клінічна ремісія була досягнута) через 1 тиж у 15 (68,2 %) хворих I групи, у 21 (80,8 %) — II групи і у 16 (88,9 %) — III групи; а через 4 тиж — у 19 (86,4 %), 24 (92,3 %) і 18 (100 %) хворих відповідно.

Застосовані в усіх групах лікувальні режими АГБТ через 4 тиж забезпечили високу частоту рубцювання виразок (рис. 1).

Ерадикацію *H. pylori*-інфекції в результаті АГБТ зареєстровано у 16 (72,7 %) хворих I групи, у 21 (80,8 %) — II групи і у 16 (88,9 %) — III групи (рис. 2).

Більш низький відсоток ерадикації *H. pylori* у хворих на ВХДК I і II груп може бути зумовле-

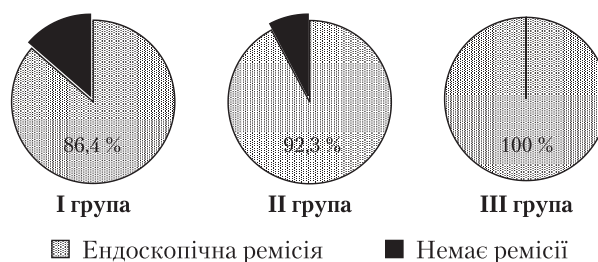


Рис. 1. Ступінь ендоскопічної ремісії пептичної виразки у хворих на ВХДК у поєднанні з ЦД, %

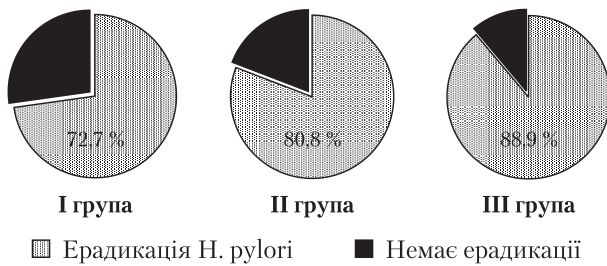


Рис. 2. Ступінь ерадикації *H. pylori*-інфекції у хворих на ВХДК у поєднанні з ЦД

ний наявністю метронідазолрезистентних штамів бактерій *H. pylori* та здатністю омепразолу не в повній мірі створювати оптимум рН для бактерицидної та бактеріостатичної дії антибактеріальних та антимікробних засобів, а також наявністю супутнього ЦД.

Отже, максимальною терапевтичною ефективністю володіє лікувальний комплекс рабепразол + кларитроміцин + орнідазол («Орністат<sup>®</sup>»), про що свідчить вища частота рубцювання виразки та ерадикації *H. pylori*. Крім того, призначення кларитроміцину у складі АГБТ хворим на ВХДК у поєднанні з ЦД є патогенетично виправданим, враховуючи наявність діабетичної гастропатії з гастро- та дуоденостазом, оскільки доведено, що кларитроміцин виявляє прокінетичний ефект.

Синергізм між усіма компонентами схеми АГБТ дозволяє прогнозувати ефективність терапії більше ніж у 80 % випадків. Резистентність *H. pylori* до макролідів, низька шлункова біодоступність антибіотиків, зниження їхньої активності у кислому середовищі та відсутність мутації у гені CYP2C19 у більшості випадків є причинами невдалої ерадикації. Застосування високих доз ІПП дозволять запобігти феномену їх «швидкого метаболізму», що забезпечує оптимальні умови для бактерицидної дії антибіотиків. Ймовірними шляхами підвищення ефективності АГБТ є також зміна режиму дозування амоксициліну (збільшення кратності прийому препарату при дотриманні рекомендованих дозових доз згідно з Маастрихтом III), що збільшить час перевищення мінімальної інгібуючої концентрації. Це зумовлено фармакокінетичними особливостями амоксициліну, концентрація якого у СОШ через 6 год після прийому значно знижується [35].

За даними Н.Б. Губергріц і співавт. [2], «Орністат<sup>®</sup>» сприяє ерадикації *H. pylori* у 93,8 % випадків, загоєнню виразок і ерозій — у 92,5 %. Лікування сприяє досягненню швидкого клінічного ефекту, коригує рівень метаболітів NO і цитокінів (зниження рівня ІЛ-4 та ІЛ-8) у крові.

Дослідженнями О.Я. Бабака [1] в результаті лікування «Орністатом<sup>®</sup>» хворих на ВХШ і ВХДК встановлено ерадикацію у 87 %, випадків, що задовольняє сучасним вимогам до АГБТ. При цьому «Орністат<sup>®</sup>» не спричиняв тяжких побічних ефектів, які б потребували відміни препарату, не впливав на показники периферичної крові і добре переносився хворими.

Ю.М. Степанов та співавт. [16] встановили вищий відсоток ерадикації *H. pylori* (94 %) при застосуванні «Орністату<sup>®</sup>» порівняно з традиційним комплексом — рабепразол, амоксицилін і кларитроміцин (82 %). На тлі лікування «Орністатом<sup>®</sup>» уже з першого дня спостерігали пригнічення кислотоутворювальної функції шлунка до рН 6,0, яке зберігалось протягом 7 днів ерадикаційної терапії.

У хворих I і III груп відмічено добру переносність лікувальних комплексів. Проте на 3-тю добу лікування з дослідження було виключено 1 хворого I групи, у якого виникла алергічна реакція з виявами кропив'янки, шкіряного свербіжжю, що зникли самостійно після відміни лікування. У цього хворого при повторному ретельному зборі анамнезу встановлено алергію на антибіотики пеніцилінового ряду. Отже, повністю завершили курс АГБТ 65 хворих на ВХДК I—III груп, з них у 27 (41,5 %) хворих спостерігали неалергічні ефекти у вигляді ознак шлунково-кишкової диспепсії у 17 (26,2 %) пролікованих пацієнтів і скарг астеновегетативного характеру у поєднанні з синдромом шлунково-кишкової диспепсії — у 10 (15,4 %).

У цілому симптоми шлункової диспепсії, які виявлялися зниженням апетиту, нудотою, глоситом, виникали на 5—6-ту добу лікування. Так, зниження апетиту відзначено у I групі у 2 (9,1 %), у II — у 3 (11,5 %) і у III — у 1 (5,6 %) хворого; нудоту — у 4 (15,4 %) хворих II групи. Найбільш рідкісною скаргою був неприємний металевий присмак у роті, який з'явився у 1 (4,5 %) хворого I групи і у 3 (11,5 %) — II групи.

Серед диспепсичних симптомів найчастіше спостерігали метеоризм, який виник у середньому на 7—8-му добу лікування у 14 (51,6 %) пацієнтів, котрі мали неалергічні побічні ефекти: у 6 (28,6 %) — I групи, у 6 (23,1 %) — II групи і у 2 (11,1 %) — III групи. У 3 (14,3 %) пацієнтів I групи і 4 (15,4 %) II групи, у яких мав місце метеоризм до лікування, на 7—8-му добу він значно посилювався.

При бактеріологічному дослідженні калових мас у 14 з 65 хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, встановлено кишковий дисбіоз I—II ступеня. Отже, у 21,5 % хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, після проведення курсу АГБТ за різними схемами розвивається КД I—II ступеня (підви-

щення росту протеолітичної і зниження росту сахаролітичної флори): загальна кількість біфідобактерій знизилася в середньому з lg (8,9 ± 0,1) до lg (7,1 ± 0,1) КУО/г фекалій (p < 0,001), ацидофільних лактобактерій — з lg (6,0 ± 0,1) до lg (4,9 ± 0,12) КУО/г фекалій (p < 0,001). Негативна динаміка переважала і в змінах кількості кишкової палички зі слабо вираженими ферментативними властивостями (34,5 % проти 16,4 %; p < 0,001) і кокових форм мікроорганізмів (30,7 проти 16,4 %; p < 0,05). На тлі АГБТ встановлено підвищення рівня умовно-патогенної мікрофлори — бактерій роду цитробактер у середньому з lg (2,0 ± 0,2) до lg (4,8 ± 0,2) КУО/г фекалій (p < 0,001). Однак наявні до початку лікування мікроорганізми *Staphylococcus aureus* в титрі lg (2,5 ± 0,1) КУО/г фекалій після проведеної АГБТ не визначалися.

Наведені вище дані є підставою для призначення з превентивною метою пре- та пробіотиків на тлі курсу АГБТ у хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*.

Наявність дисбіотичних змін у кишечнику при проведенні АГБТ виявляється помітним зменшенням кількості лакто- і біфідобактерій, а застосування «Лактовіт форте» сприяє відновленню складу мікробіоценозу кишечника та запобігає розвитку умовно-патогенної флори [16].

Нами встановлено, що діарея мала місце у 3 (14,3 %) хворих I групи, у 3 (11,5 %) — II групи і в 1 (5,6 %) — III групи.

Як відомо, застосування метронідазолу у 25 % хворих спричиняє нудоту, металевий присмак у роті, головний біль, а прийом антибіотиків пеніцилінового ряду, зокрема амоксициліну, — пронос у кожного п'ятого хворого. За умов застосування «потрійної» терапії — омепразолу, кларитроміцину і метронідазолу — основним побічним ефектом у 38 % хворих була діарея.

Узагальнені дані щодо виникнення побічних ефектів при лікуванні хворих трьох груп наведено у таблиці.

У пацієнтів з уперше діагностованою ВХДК частота появи диспепсичних симптомів у цілому становила 54,3 %; у хворих з виразковим анам-

незом 5–10 років — 65,4 %. У хворих з тривалим виразковим анамнезом (понад 10 років) симптоми метеоризму виникають у більш ранній термін порівняно з хворими, у яких виразку діагностовано вперше (на (6,4 ± 0,4) доби проти (8,6 ± 0,3)). Аналогічна закономірність спостерігається у хворих на ВХДК і щодо симптомів нудоти та анорексії. Виникнення послаблення випорожнення та діарейного синдрому прямо пропорційно корелює з тривалістю виразкового анамнезу (r = +0,72). Поєднання астеновегетативного синдрому з переважанням тривоги, депресії та шлунково-кишкової диспепсії зареєстровано майже у кожного 3-го хворого (34,2 %).

Отже, застосування АГБТ у хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, спричиняє розвиток побічних ефектів у 41,5 % випадків. У 1-го хворого мала місце алергічна реакція у вигляді кропив'янки. З неалергічних ускладнень побічні ефекти у вигляді симптомів шлунково-кишкової диспепсії виникли у 26,2 % хворих, у поєднанні з астеновегетативними симптомами — у 15,4 %. Максимальна кількість побічних ефектів, зокрема діарея, металевий присмак у роті, нудота, мала місце при призначенні хворим на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, АГБТ з включенням метронідазолу. Ступінь вираженості побічних ефектів АГБТ залежить від тривалості виразкового анамнезу та складу антигелікобактерних комплексів. У пацієнтів з наявністю в анамнезі непереносності або алергічних реакцій на препарати пеніцилінового ряду не слід призначати амоксицилін.

Отримані нами результати збігаються з даними В.Г. Передерія та співавт. [12] щодо вивчення ефективності та безпечності «Орністату®» і «Пілобакт-нео». У разі застосування «Орністату®» побічні дії виникали набагато рідше і були несуттєвими (відчуття гіркоти у роті, яке зникає після закінчення лікування), забезпечуючи оптимальний комплаєнс.

Препарат «Орністат®» не спричиняв тяжких побічних ефектів, які б потребували відміни препарату, не впливав на показники периферичної крові і добре переносився хворими [1].

Таблиця. Частота побічних ефектів при лікуванні хворих на ВХ у поєднанні з ЦД

Симптом	I група	II група	III група
Зниження апетиту	2 (9,1 %)	3 (11,5 %)	1 (5,6 %)
Нудота	0	4 (15,4 %)	0
Металевий присмак у роті	1 (4,5 %)	3 (11,5 %)	0
Метеоризм	6 (28,6 %)	6 (23,1 %)	2 (11,1 %)
Послаблення випорожнення/діарея	3 (14,3 %)	3 (11,5 %)	1 (5,6 %)

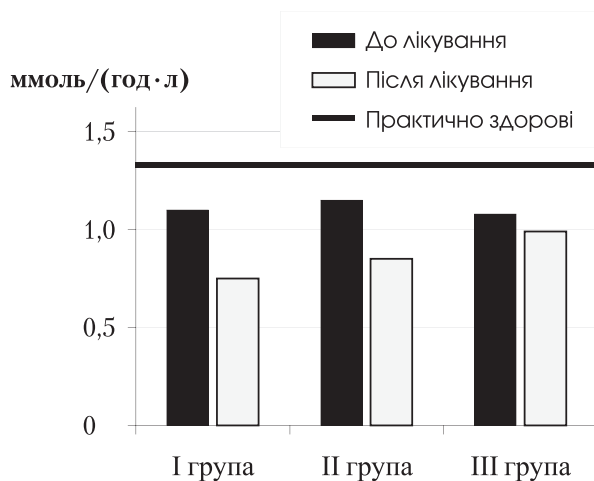


Рис. 3. Активність аргінази крові

З метою оцінки безпечності АГБТ нами проведено дослідження стану детоксуючої функції печінки у хворих на ВХ у поєднанні з ЦД 2 типу за активністю аргінази крові, що важливо, враховуючи високу частоту неалкогольного стеатогепатиту у цієї категорії хворих з поєднаною патологією. Попередніми власними дослідженнями [14] встановлено зниження активності аргінази крові в середньому в 1,2 разу у хворих на ВХ до лікування. На тлі лікування АГБТ активність аргінази крові у хворих I групи знизилася в 1,7 разу, II групи — в 1,6 разу, III групи — в 1,4 разу порівняно з практично здоровими (рис. 3), що свідчить про системність метаболічних змін та більш виражене пригнічення детоксикації у хворих, які отримували як ІПП омепразол порівняно з рабепразолом.

Отримані дані переконливо доводять необхідність диференційованого призначення ІПП в складі АГБТ хворим на ВХДК у поєднанні з ЦД, особливо за наявності супутніх ХДЗП.

Проведено вивчення віддалених (упродовж перших 4 міс) результатів ерадикаційної терапії у 15 хворих на ВХДК III групи після досягнення у них клінічної та ендоскопічної ремісії. У 12 (80 %) хворих результати експрес-тесту визначення антигену *H. pylori* у фекаліях і гістоморфологічного методу оцінки контамінації *H. pylori*-інфекції були негативними, що є свідченням повної ерадикації гелікобактеріозу.

Призначення ІПП хворим на ВХДК із супутнім ЦД 2 типу після завершення АГБТ є патоген-

етично обґрунтованим, оскільки важливо підтримувати цілодобово оптимальний для загоєння виразки внутрішньошлунковий рівень рН  $\geq 4$ .

Хворим на ВХДК I–III груп після завершення АГБТ рекомендували продовжувати прийом омепразолу, пантопразолу та рабепразолу («Геєрдіну®») в підтримуючих дозах у режимах «за вихідною» або «у вихідні дні» впродовж 3 міс.

### Висновки

Застосування інгібіторів протонної помпи у складі анти-*H. pylori*-режимів терапії у хворих на ВХДК у поєднанні з ЦД 2 типу сприяє досягненню клінічної ремісії у більш ранні терміни при застосуванні рабепразолу у складі комплексного препарату «Орністат®», порівняно з омепразолом чи пантопразолом.

Найбільш виражена позитивна динаміка клінічних симптомів, максимальна ефективність ерадикації *H. pylori* та мінімальна кількість побічних ефектів зареєстровані у хворих на ВХДК у поєднанні з ЦД, які отримували комплексний антигелікобактерний препарат «Орністат®» (88,9 %), котрий включає рабепразол, кларитроміцин і орнідазол, порівняно з традиційними комплексами на основі ІПП, кларитроміцину, амоксициліну та метронідазолу (72,7–80,8 %). У разі застосування «Орністату®» створюються оптимальні умови для швидкого купірування больового і диспепсичного синдромів, рубцювання виразкового дефекту та ерадикації *H. pylori*-інфекції з мінімальною кількістю побічних ефектів.

У хворих на ВХДК у поєднанні із ЦД 2 типу за наявності ХДЗП при виборі ІПП у складі АГБТ слід урахувувати їхній вплив на детоксуючу функцію печінки, надаючи перевагу рабепразолу над омепразолом.

Лікування хворих на ВХДК, асоційовану з *H. pylori*, у поєднанні з ЦД не обмежується проведенням винятково АГБТ, а потребує подальшого призначення ІПП, зокрема рабепразолу («Геєрдіну®») впродовж 4 тиж, що є патогенетично обґрунтованим з точки зору забезпечення «якісного загоєння» виразки.

У 21,5 % хворих на ВХДК на тлі АГБТ за відсутності вихідного порушення кишкового мікробіоценозу розвивається кишковий дисбіоз I–II ступеня, що потребує профілактичного призначення пре- і пробіотиків.



## Список літератури

1. Бабак О.Я. Эффективность и безопасность препарата «Орністат» в лечении пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія.— 2005.— № 2.— С. 75—79.
2. Губергриц Н.Б. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія.— 2005.— № 1.— С. 94—105.
3. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н. Обоснование применения препарата клацид (кларитромицин) в комплексной терапии больных с заболеваниями органов пищеварения // Ліки України.— 2000.— № 9.— С. 42—45.
4. Ефимов А.С. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом.— К: Здоров'я, 2000.— 246 с.
5. Захарова Н.В. Комбинированная схема эрадикации *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2006.— Т. 16, № 3.— С. 45—51.
6. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И. Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии // Тер. арх.— 2002.— Т. 74, № 2.— С. 5—8.
7. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: несколько вопросов по теории и практике // Фарматека.— 2006.— № 1.— С. 3—7.
8. Лопина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2002.— Т. 12, № 2.— С. 38—44.
9. Морозов И.А. Выбор гастроэнтеролога: ингибиторы протонного насоса или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов при лечении язвенной болезни // Клини. медицина.— 2001.— Т. 79, № 5.— С. 68—71.
10. Падсйская Е.Н. 5-нитроимидазолы — антимикробные препараты для лечения бактериальных и протозойных инфекций // Consilium Medicum.— 2004.— Т. 6, № 1.— С. 24—32.
11. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кузенько Ю.Г., Скопиченко С.В. Кислотозависимые заболевания.— К: Тиса ЛТД, 2008.— 425 с.
12. Передерий В.Г., Ситников А.С., Чернявский В.В., Кузенько Ю.Г. Оптимальный комплаенс как фактор успешного лечения пациентов с дуоденальной язвой и пути его достижения // Сучасна гастроентерологія.— 2005.— № 4.— С. 53—56.
13. Передерий В.Г., Чернявский В.В. Как вылечить хронический гастрит, язвенную болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки и предупредить рак желудка? — Луганск: РИО ОАО «ЛОТ», 2005.— 314 с.
14. Скрипник І.М. Пептична виразка і функціональний стан печінки: раціональний вибір антисекреторного засобу // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Дніпропетровськ, 2006.— Вип. 37.— С. 348—354.
15. Скрыпник И.Н. Эффективность антихеликобактерных комплексов в лечении больных язвенной болезнью // Журн. АМН України.— 2002.— Т. 8, № 1.— С. 95—106.
16. Степанов Ю.М., Латфуліна А.В., Власова О.М. «Орністат» і «Лактовіт»: складові частини комплексного лікування хвороб, асоційованих з *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія.— 2006.— № 2.— С. 55—61.
17. Ткач С.М., Кляритская И.Л., Швец О.В. Эффективность ланзапа в лечении кислотозависимых заболеваний // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 2.— С. 31—33.
18. Федорченко Ю.Л. Хронические гастродуоденальные язвы у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии.— 2003.— Т. 49, № 1.— С. 7—12.
19. Філіпцов Ю.О., Скірда І.Ю. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Дніпропетровськ, 2008.— Вип. 40.— С. 3—10.
20. Харченко Н.В., Барчук М.А. Сучасний підхід до проведення протигелікобактерної терапії у хворих на виразкову хворобу // Журн. практ. лікаря.— 2001.— № 3.— С. 24—27.
21. Хитров Н.К. Общая патология человека как основа клинического мышления, ее место в медицинской науке и образовании // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 2002.— № 1.— С. 2—6.
22. Храмов В.А., Листопад Г.Г. Модификация метода определения орнитина по Chinard и ее использование для количественного определения сывороточной аргиназы // Лаб. дело.— 1973.— № 10.— С. 591—592.
23. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2006.— Т. 16, № 2.— С. 88—91.
24. Щербак О.В. Діабетичні ураження травного тракту // Укр. мед. часопис.— 2002.— Т. 29, № 3.— С. 26—30.
25. Щербинина М.Б., Хасилев О.И. О влиянии предварительно проведенной кислотоснижающей терапии на частоту эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни // Врачеб. дело.— 2004.— № 1.— С. 29—31.
26. Anderson J., Gondzalez J. H. pylori infection. Review of the guideline for diagnostic and treatment // Geriatrics.— 2000.— Vol. 55, N 6.— P. 44—49.
27. Baldwin C.M. Rabeprazole: a review of its use in the management of gastric acid-related diseases in adults // Drugs.— 2009.— Vol. 69, N 10.— P. 1373—1401.
28. Canducci F., Ojetti V., Pola P. Rifabutin-based *Helicobacter pylori* eradication «rescue» therapy // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2001.— Vol. 15, 40.1.— P. 143—148.
29. Cheng H., Hu FL. Furasolidone, amoxicillin, bismuth and rabeprazole quadruple rescue therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* // World J. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 15, N 7.— P. 860—864.
30. Dadabhai A. Rabeprazole: a pharmacologic and clinical review for acid-related disorders // Expert Opin. Drug Saf.— 2009.— Vol. 8, N 1.— P. 119—126.
31. Huang J., Hunt R. The importance of clarithromycin dose in the management of *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis of triple therapies with a proton pump inhibitor, clarithromycin and amoxicillin or metronidazole // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1999.— Vol. 13.— P. 719—729.
32. Klotz U. Proton pump inhibitors — their pharmacological impact on the clinical management of acid-related disorders // Arzneimittelforschung.— 2009.— Bd. 56, N 6.— S. 271—282.
33. Lam S.K. Guidelines for therapy of *Helicobacter pylori* infection — a world perspective // *Helicobacter pylori*: basic mechanisms to clinical cure 2000.— Dordrecht — Boston — London: Kluwer Acad. publ., 2000.— P. 559—565.
34. Modlin I.M. From gastrin to GERD: a century of acid suppression.— Konstantz: Felcstein, 2007.— 469 p.
35. Nakamura M., Spiller R.C. Gastric juice, gastric tissue and blood antibiotic concentrations following omeprazole, amoxicillin and clarithromycin triple therapy // *Helicobacter*.— 2003.— Vol. 8, № 4.— P. 294—299.
36. Perri F., Festa V., Clemente R. Randomized study of two «rescue» therapies for *Helicobacter pylori*-infected patients after failure of standard triple therapies // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 96, N 1.— P. 58—62.
37. Pipkin G., Wiliamoson R., Wood J. Review article: one-week clarithromycin triple therapy regimens for eradication of *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2006.— Vol. 13, N 9.— P. 823—837.
38. Rektorschek M., Buhmann A., Weeks D. Acid resistance of *Helicobacter pylori* depends on the urel membrane protein barrier // Molec. Microbiol.— 2000.— Vol. 36, N 1.— P. 141—152.
39. Sanches B., Coelho L., Moretzsohn L., Viera G. Jr. Failure of *Helicobacter pylori* treatment after regimes containing clarithromycin: new practical therapeutic option // *Helicobacter*.— 2008.— Vol. 13, N 6.— P. 572—576.
40. Scarpignato C., Di Mario F. Recent advances in gastrointestinal pharmacology and therapeutics.— Basel: Karger, 2006.— 322 p.
41. Sung J.J.Y. Where are we with current therapy? // *Helicobacter*.— 2000.— Vol. 5, suppl. 1.— S. 17—21.
42. Wada Y., Ito M., Takata S. et al. Little necessity of acid inhibition against proton pump inhibitor rebound effects and prior *Helicobacter pylori* eradication therapy in gastric ulcer patients: a randomized prospective study // Hepatogastroenterology.— 2009.— Vol. 59, N 91—92.— P. 624—628.

И.Н. Скрыпник, А.В. Вахненко

## Сравнительный анализ эффективности и безопасности режимов первой линии антихеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, с сопутствующим сахарным диабетом

Эрадикация *Helicobacter pylori* является одной из первоочередных задач в клинической практике. Мaastricht III (2005), основанный на позициях доказательности, продемонстрировал целесообразность выбора трехкомпонентной схемы в качестве терапии первой линии. Приведены результаты изучения эффективности различных антихеликобактерных комплексов, включающих омепразол, пантопразол, рабепразол, кларитромицин, амоксициллин, метронидазол и орнидазол, для лечения больных язвенной болезнью в сочетании с сахарным диабетом. Установлено, что рабепразол обладает выраженным ингибирующим влиянием на париетальные клетки и в составе комплексной терапии вызывает эрадикацию хеликобактерной инфекции в 88,9% случаев. Одним из оптимальных антихеликобактерных комплексов для лечения больных язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, является комплексный препарат «Орнистат®» (рабепразол, кларитромицин и орнидазол).

I.M. Skrypnik, A.V. Vakhnenko

## Comparative analysis of the efficacy and safety of the first line anti-helicobacter therapy in patients with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer, accompanying with diabetes mellitus

*Helicobacter pylori* eradication is one of the priorities in clinical practice. Maastricht III (2005) guidelines, based on principles of evidence, once again have shown usefulness of the triple mode therapy as the first line treatment. The article presents results of the efficacy study carried out with different anti-helicobacter complexes, including omeprazole, pantoprazole and rabeprazole, clarithromycin, amoxicillin, metronidazole and ornidazole for the treatment of ulcer patients with diabetes mellitus. It has been found that rabeprazole has an expressed inhibitory influence on the parietal cells, and *Helicobacter* infection eradication occurred in 88.9% cases depending on the used treatment complexes. One of the optimal anti-helicobacter complexes for treatment of patients with ulcer disease is the complex preparation Ornistat® (rabeprazole, clarithromycin and ornidazole).

---

### Контактна інформація

Скрыпник Ігор Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
36024, м. Полтава, вул. Т. Шевченка, 23. ВДНЗ УМСА  
Тел. (5322) 2-43-95

*Стаття надійшла до редакції 14 червня 2010 р.*