

«ОРНІСТАТ» І «ЛАКТОВІТ ФОРТЕ»: СКЛАДОВІ ЧАСТИНИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ, АСОЦІЙОВАНИХ З *HELICOBACTER PYLORI*

Ю.М. Степанов, А.В. Латфуліна, О.М. Власова

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: ерадикаційна терапія, *Helicobacter pylori*, дисбіоз кишечника, «Орністат», «Лактовіт форте».

Проблема лікування кислотозалежних хвороб, асоційованих з *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), — одна з найважливіших у гастроентерології. Понад 25 років минуло з часу відкриття *H. pylori*, а пошук ефективних схем лікування триває. Це пояснюється тим, що головною метою його є не тільки поліпшення клініки або ремісія хвороби, а й повне знищення гелікобактерій [9, 10, 13].

Так, у 1996 р. відбувся перший Маастрихтський консенсус, на якому вперше визначили рекомендації з діагностики та лікування гелікобактерної інфекції [5], котрі ґрунтувалися на наукових доказах, висновках експертів та лікарів [4]. Маастрихт 1-1996 сприяв одужанню *H. pylori*-інфікованих пацієнтів та прискоренню введення в практику ерадикаційної терапії. Однак у лікарів виникло безліч запитань стосовно ведення пацієнтів, показань до ерадикаційної терапії.

У 2000 р. відбувся другий Маастрихтський консенсус, на якому прийняли документ, що регламентував показання до лікування хвороб, асоційованих з *H. pylori*, та режими антигелікобактерної терапії [4, 9].

Маастрихтом 2-2000 рекомендовано схеми терапії для першої та другої лінії. Перша лінія ґрунтується на застосуванні інгібітора протонної помпи та двох антибіотиків (переважно кларитроміцину та амоксициліну) протягом 7 днів. Терапія другої лінії передбачає призначення: вісмуту субцитрату або вісмуту субсаліцилату, інгібітора протонної помпи, тетрацикліну та метронідазолу. Цю схему зазвичай застосовують у разі первинної неефективності препаратів, які містять кларитроміцин, але вона не завжди допомагає при первинній неефективності препаратів метронідазолу. Тому вибір другої лінії лікування завжди залежить від ефективності попереднього.

Ефективна дія антибіотиків забезпечується за підтримання рН шлункового середовища в межах 4,0—6,0 на час проведення антигелікобактерної терапії. Вже доведено, що найстійкіше утримання рН на потрібному рівні досягається шляхом введення в схеми терапії інгібіторів H^+/K^+ -АТФаз — омепразолу, лансопразолу, пантопразолу, рабепразолу [7, 13]. Вони забезпечують стійке й рівномірне підвищення рН шлунка, підвищують концентрацію антитіл до бактерій і збільшують період їх напівжиття, пригнічують активність уреаз *H. pylori* і одну з її АТФаз, збільшують ефективність антибіотиків (більшість із них впливає на клітини, які діляться), проявляють синергізм до антибактеріальних препаратів, знижують протеолі-

тичну активність шлункового соку, підвищують частоту ерадикації *H. pylori* у складі резервної терапії (за резистентності бактерій до нітроїмідазолів) [16, 18]. Ці механізми дії інгібіторів протонної помпи забезпечили їм провідне місце в лікуванні кислотозалежних хвороб.

Численні дослідження вчених різних країн світу дали змогу довести, що знищення збудника за допомогою медикаментозних засобів супроводжується не тільки зникненням клінічних симптомів, але й супроводжується відновленням ультраструктури клітин. Так, через 4—6 тиж після ерадикації зникає інфільтрація епітелію і власної пластинки СОШ поліморфно-ядерними лейкоцитами (тобто гастрит переходить у неактивну форму). Інфільтрація лімфоцитами і плазматичними клітинами власної пластинки слизової оболонки, нівелювання лімфоїдних фолікулів знижуються приблизно на 40% через місяць після ерадикації *H. pylori* і досягають норми через 12 міс. Ці зміни супроводжуються тривалою і стійкою ремісією хвороби [3, 10, 16].

Хоча є загальновизнані стандарти в лікуванні хвороб, асоційованих з *H. pylori*, існують і певні труднощі щодо проведення вдалої антигелікобактерної терапії [2, 8, 15].

По-перше, це пов'язано з неправильними призначенням лікування або із застосуванням препаратів-генериків, які не відповідають загальноприйнятим фармацевтичним критеріям GMP (Good Manufacturing Practice). Для успішної ерадикації *H. pylori* важливі такі властивості препаратів, як біодоступність і активність, оскільки головне — їхня місцева дія.

По друге, велику роль відіграє резистентність *H. pylori* до антибактеріальних препаратів, котра значно зменшує ефективність ерадикації [11, 12]. Відомо, що у разі резистентності до одного з препаратів антигелікобактерної терапії частота ерадикації знижується на 30—50%. За резистентності до двох препаратів частота ерадикації не перевищує 10—15% [3].

Серед антибактеріальних препаратів, які застосовують для антигелікобактерної терапії, найбільша частота первинної резистентності спостерігається до метронідазолу і тинідазолу. Так, у деяких країнах Східної Європи вона досягає 50% за припустимого бар'єру раціонального застосування не більше 30% [1]. За даними вітчизняних вчених, рівень метронідазолорезистентності *H. pylori* перевищує 40% [1]. По-

казник резистентності *H. pylori* до макролідів, порівняно до кларитроміцину, значно нижчий. У країнах Західної Європи він становить 5—7%, у країнах Південної Європи — до 15% [1, 9].

Існує і вторинна резистентність до антибактеріальних препаратів, яка виникає після невдалої ерадикації. За даними іноземних дослідників, вторинна резистентність *H. pylori* до метронідазолу становить 90—100% [16, 17]. Це пов'язано зі зниженням проникності клітинної стінки або клітинної оболонки у найпростіших, внутрішньоклітинною трансформацією препарату та зниженням ступеня активності нітроредуктази, підвищенням концентрації цитотоксичних продуктів метаболізму внаслідок зниження утворення комплексів з ДНК.

Ефективність залежить і від самого пацієнта, а саме від того, як він дотримує рекомендації лікаря (комплаєнсу). Адже велике значення для максимальної ефективності лікарняних засобів мають кратність і тривалість прийому в потрібних дозах, відмова від алкоголю на період лікування.

Таким чином, попри чітко встановлені методи діагностики та принципи ерадикаційної терапії, у більшості фахівців виникли нові запитання, пов'язані зі зниженням *H. pylori*, одним із яких є про резистентність *H. pylori* до антибактеріальних препаратів.

Так, у жовтні 2005 р. у межах 13-го Об'єднаного європейського гастроентерологічного тижня було розроблено та прийнято 3-й Маастрихтський консенсус [3]. Його головна мета — перегляд порядку ведення *H. pylori*-інфікованих пацієнтів на підставі порівняння результатів контрольованих досліджень й тим самим — започаткування глобальної кампанії «Здоровий шлунок».

Маастрихт 3-2005 наголошує на тому, що головними тестами для діагностики *H. pylori* повинні бути ¹³C-уреазний дихальний та антигенний фекальний. Поряд із цим зауважується, що проведення швидкого уреазного тесту і його позитивні результати є достатньою підставою для застосування першої лінії ерадикаційної терапії.

Схеми лікування залишаються попередніми, але тривалість застосування першої лінії рекомендовано збільшити до 14 діб. Доведено, що в цьому разі ефективність ерадикації зростає на 12% порівняно з лікуванням протягом 7 діб [3].

Таким чином, ерадикаційна терапія дала змогу помітно підвищити ефективність лікування хвороб, асоційованих з *H. pylori*, значно поліпшити якість життя хворих, але через резистентність до метронідазолу та антибіотиків, збільшення випадків невдалої ерадикації [1, 8, 16] потрібно шукати альтернативне лікування.

На сьогодні існує комплексний препарат з підвищеним антибактеріальним впливом — «Орністат», який містить 20 мг рабепразолу, 500 мг кларитроміцину та 500 мг орнідазолу. Останній компонент належить до нітроїмідазолів, і його особливістю є гальмування резистентності *H. pylori* за рахунок нагромадження активного радикалу з атомом хлору — $\text{CH}_2\text{—Cl}$, який шляхом пасивного транспорту проникає в бактерію [16].

Доведено, що орнідазол має високу антигелікобактерну активність, більшу тривалість максимальної дії, ніж метронідазол (3 і 1—2 год відповідно). Також у

орнідазолу триваліший період напіввиведення, ніж у метронідазолу (відповідно 12—14 та 6—10 год). Біодоступність обох препаратів практично однакова, але орнідазол меншою мірою зв'язується з білками плазми (15%), ніж метронідазол (20%), тому дає значно меншу кількість побічних ефектів. Мінімальна інгібуюча концентрація для орнідазолу становить 10 мкг/мл, а для метронідазолу — 12 мкг/мл, що також підтверджує переваги орнідазолу. Він не має перехресної чутливості до метронідазолу. Так, первинна резистентність до орнідазолу є не вищою за 17%, тобто резистентність *H. pylori* до орнідазолу виникає у 3—4 рази рідше, ніж до метронідазолу [16]. Це дає змогу помітно зменшити кількість побічних ефектів, підвищити рівень ерадикації, що не завжди вдається здійснити в разі застосування ерадикаційних схем з метронідазолом та тинідазолом.

Додатковий вплив на схильність пацієнта до лікування може виявити зручна форма випуску орнідазолу. Він може щодоби приймати 1 блістер «Орністату». При цьому кількість ліків розраховано на курс лікування, що своєю чергою збільшує його економічну доступність.

Встановлено, що всі хвороби шлунково-кишкового тракту супроводжуються дисбактеріозом кишечника або клінікою, яка схожа з ним. Причинами цього можуть бути хвороби шлунка, що супроводжуються зниженою секрецією, операції на шлунково-кишковому тракті, порушення перистальтики, ферментативна недостатність, голодування, але найчастішою причиною є дія антибіотиків та антибактеріальних препаратів, які застосовують для ерадикаційної терапії при хворобах, асоційованих з *H. pylori* [14].

З іншого боку, пригнічення або зміни мікрофлори кишків при дисбактеріозі призводять до функціональних порушень у шлунково-кишковому тракті. Так, через зниження рівня біфідофлори або її зникнення порушуються процеси травлення і всмоктування поживних речовин. Елімінація молочнокислих бактерій призводить до зміщення рН у лужний бік і порушення функції деяких кишкових ферментів. Також дисбіотична мікрофлора є джерелом утворення токсичних речовин, що всмоктуються у тонкій і частково у товстій кишках, що своєю чергою сприяє розвитку інфекційних процесів. Продукти метаболізму і токсини бактерій знижують дезінтоксикаційну здатність печінки, змінюють проникність кишкової стінки, порушують перистальтику кишків, пригнічують регенерацію епітелію і зумовлюють розвиток диспепсичного синдрому. На наш погляд, найбільш доцільним у цьому разі є застосування пробіотиків [14, 18].

Один із сучасних пробіотиків — «Лактовіт форте». Цей комбінований препарат містить спори бактерії, що виробляють молочну, фолієву кислоти та вітамін В₁₂. «Лактовіт форте» має антагоністичну активність відносно патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, стимулює пристінкове травлення, моторику кишечника за рахунок зміщення рН і осмотичного тиску в порожнині товстої кишки, сприяє відновленню слизової оболонки кишечника.

Узагальнюючи сказане вище, хотілося б наголосити, що кількість пацієнтів із хворобами, асоційованими з *H. pylori*, не зменшується, а випадків невдалої ерадикаційної терапії стає все більше. Внаслідок

цього підвищується рівень захворюваності, збільшуються тривалість та частота госпіталізації. Тому триває пошук перспективних схем лікування хвороб, асоційованих з *H. pylori*.

Враховуючи сказане вище, метою пропонованого дослідження є оцінка ефективності «Орністату» при хворобах, асоційованих з *H. pylori*, порівняно з традиційною схемою (з двома антибіотиками), а також дисбіотичних змін у кишечнику та в разі їх появи — корекція.

Матеріали та методи досліджень

Для досягнення мети ми розробили план дослідження, дизайн якого наведено на рис. 1. Під спостереженням перебував 31 хворий — 16 жінок та 15 чоловіків віком від 18 до 55 років.

Залежно від лікування хворих розділили на дві групи. Пацієнтів I групи (n = 12) лікували за традиційною схемою, рекомендованою Маастрихтом-2 (рабепразол по 20 мг 2 рази на добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу та кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів). Хворі II групи (n = 19) отримували «Орністат» (рабепразол по 20 мг 2 рази на добу, орнідазол по 500 мг 2 рази на добу та кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів). У разі появи дисбіотичних змін у кишечнику їх коригували за допомогою «Лактовіт форте», який призначали по 1 капсулі за 40 хв до їди, протягом 3 тиж.

У всіх хворих виконано фіброгастродуоденоскопію (гастродуоденоскопіями «GJF-H20», «GJF-04» «Olimpus», Японія) з множинною гастробіопсією.

Стан кислототвірної функції шлунка оцінювали шляхом внутрішньошлункового багатогодинного рН-моніторингу за допомогою рН-метра Рг1-1 (за методикою В.М. Чернобрового).

Визначали *H. pylori* бактерії за допомогою цитологічного методу в мазках — відбитках, які готували шляхом дотику поверхні біоптату до предметного скельця з утворенням його відбитка (touch cytology), висушували, фіксували над полум'ям протягом 20—30 с і відразу ж фарбували за Романовським — Гімзою. Препарати вивчали у світловому мікроскопі з використанням імерсійного об'єктива. *H. pylori* забарвлювались у синій колір і чітко візуалізувались в препаратах. Також усім обстежуваним пацієнтам ви-

конувався швидкий уреазний тест. При цьому реєстрували зміну забарвлення середовища, в яке занурювали біоптат, з жовтуватого на яскраво-рожеве через 20 хв, 1, 3 і 24 год. Тест вважали позитивним за зміни кольору середовища і негативним — якщо він не змінювався протягом 24 год.

Мікрофлору калу досліджували у всіх хворих за методикою Н.М. Грачової та Г.І. Гончарової на початку лікування та через 1 міс після його закінчення.

Відомо, що одним із найважливіших критеріїв ефективності лікування *H. pylori*-асоційованих хвороб є частота ерадикації *H. pylori* в слизовій оболонці шлунка, тобто вплив на одне з основних патогенетичних ланок — інфекцію *H. pylori*. Зрозуміло, що в ідеальних умовах було б доцільно для обстеження кожного хворого застосовувати всі методи індикації гелікобактерної інфекції. Однак таке обстеження економічно не раціональне і в практичній діяльності просто неможливе. Також в останні роки було встановлено ще одну особливість *H. pylori* — під впливом несприятливих умов, у тому числі і неадекватної антибактеріальної терапії, ця інфекція здатна переходити з вегетативної форми в кокову. При цьому *H. pylori* редукує власну ферментативну активність і його тяжко визначити за допомогою уреазних тестів. Тому для визначення відсотка вдалої ерадикації нами використано неінвазивний метод діагностики — дихальний тест з ¹³C-сечовиною через 4 тиж після закінчення лікування. Метод тесту полягає у введенні хворим ¹³C-сечовини, яка за наявності гелікобактерій розщеплюється уреазою з утворенням CO₂. Ізотопи ¹³C у такому разі виявляють у видихуваному повітрі. Якщо *H. pylori* немає, ¹³C-сечовина не розщеплюється, тому ¹³C-ізотопи не потрапляють у видихуване повітря. При цьому, якщо різниця між концентрацією ізотопів становить > 3,5%, *H. pylori* є, якщо < 3,5% — *H. pylori* немає. Що вищий є цей показник, то більша кількість гелікобактерій у шлунку.

Усі цифрові дані обробляли за методом варіаційної статистики. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при P < 0,05 [6].

Результати та їхнє обговорення

Для характеристики клінічної картини ми проаналізували скарги та результати об'єктивного обстежен-

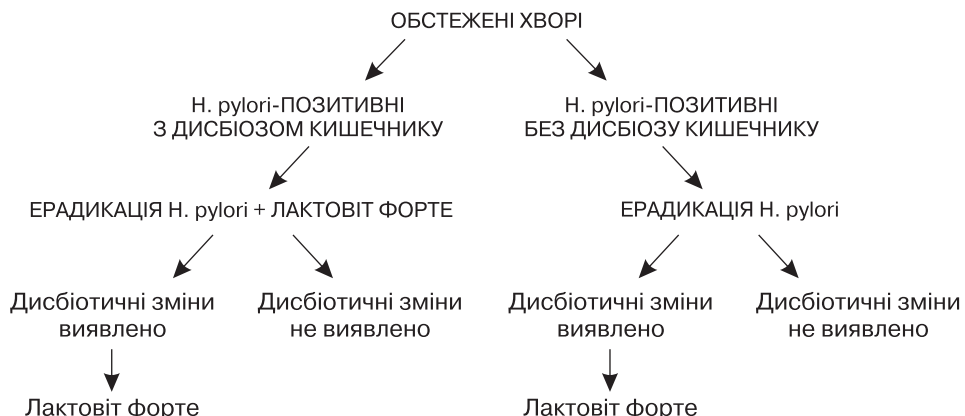


Рис. 1. Дизайн дослідження

ня хворих. Опитуючи пацієнтів, звертали увагу на наявність болю, його локалізацію, інтенсивність, характер, зв'язок з їдою та характером їжі, часом виникнення, а також ознаки диспепсії (табл. 1).

З'ясувалося, що найхарактернішим був больовий синдром, причому найчастіше біль виникав після їди (35,5%) та «голодний» (48,4%). У більшості хворих (74,2%) біль локалізувався в надчеревній ділянці, в деякого поширювався у праве підребер'я (19,4%). За характером біль частіше був ниючим (61,3%). Серед диспепсичних скарг найчастішими були печія (42%) та відрижка (48,4%), рідше спостерігалися нудота (19,4%) та гіркота в роті (9,7%).

У більшості хворих (93,6%) увесь язик чи прикоренева його ділянка були обкладені білим нальотом. Під час пальпації болючість у надчеревній ділянці визначалася у 87% хворих, значно рідше — в навколо пупка (32%).

Як з'ясувалося, у 12 (39%) хворих був хронічний гастродуоденіт, а у решти (61%) — виразка цибулини дванадцятипалої кишки.

Для уреазного тесту використовували біоптат слизової оболонки антрального відділу шлунка, оскільки, за літературними даними, саме в цій його частині рі-

вень заселення найвищий [5]. Так, у 10 хворих (32%) уреазний тест засвідчив позитивний результат через 20 хв, тоді як у 21 (68%) — через 3 год.

У 7 хворих (22,6%) позитивний уреазний тест (до лікування) було підтверджено результатами цитологічного дослідження слизової оболонки антрального відділу шлунка.

Ми вивчали й стан кишкової мікрофлори у хворих до початку лікування. У 67% хворих I групи виявлено дисбіотичні зміни в кишечнику. У II групі дисбіоз кишечнику зафіксовано у 58% хворих. Слід зазначити, що дисбіотичні зміни переважно виявлялися зменшенням кількості лакто- та біфідобактерій. Отримані результати стали підставою для призначення «Лактовіту форте» як для корекції порушень, так і для запобігання розвитку умовно-патогенної флори під час ерадикаційної терапії.

Після аналізу впливу лікування на клінічну симптоматику (табл. 2) стало зрозуміло, що динаміка больового синдрому була задовільною в обох групах хворих.

Так, у середньому біль зникав за 9 діб. Тривалість печії та відрижки становила 2—3 доби. Об'єктивні ознаки загострення хвороби, такі як обкладання язика

Таблиця 1. Характеристика клінічних виявів у хворих

Симптом	Кількість хворих	
	Абсолютна	%
Біль у надчеревній ділянці	23	74,2
у правому підребер'ї	6	19,4
«голодний»	15	48,4
після їди	11	35,5
нюючий	19	61,3
тупий	6	19,4
Печія	13	42,0
Відрижка	15	48,4
Нудота	6	19,4
Гіркота в роті	3	9,7
Обкладання язика	29	93,6
Пальпаторна болючість у надчеревній ділянці	27	87,0
навколо пупка	10	32,0

Таблиця 2. Динаміка клінічних виявів у хворих під впливом лікування (M ± m)

Симптом	Тривалість симптому, доба	
	I група (n = 11)	II група (n = 18)
Біль	9,22 ± 0,04	8,9 ± 0,04
Печія	2,14 ± 0,16	2,0 ± 0,2
Відрижка	2,76 ± 0,22	2,87 ± 0,2
Нудота	2,19 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Обкладання язика	9,3 ± 0,03	8,85 ± 0,04
Пальпаторна болючість	10,1 ± 0,03	9,7 ± 0,04

та пальпаторна болючість, трималися дещо довше, ніж суб'єктивний біль. Біль під час пальпації минав у середньому через 9—10 діб, язик очищався через 8—9 діб від початку лікування. Слід зазначити, що стосовно цих показників істотної залежності від схеми лікування не виявлено. У 1 хворого (3,2%) з II групи була непереносність препарату.

Відомо, що ефективність лікування передусім залежить від результатів ерадикаційної терапії, тому ми проаналізували ці показники. У I групі хворих, які отримували рабепразол, амоксицилін та кларитроміцин, ерадикація *H. pylori* відбулася у 82% випадків (тобто концентрація ізотопів становила $< 3,5$), тоді як у 18% ерадикаційна терапія виявилася невдалою (концентрація ізотопів дорівнювала $> 3,5$). У 94% пацієнтів II групи інфекція *H. pylori* загинула, у решти (6%) — ні.

Слід також зазначити, що у всіх хворих, у яких не було досягнуто ерадикації *H. pylori*, тривалість хвороби перевищувала 10 років. На нашу думку, це можна пояснити так званним феноменом переміщення гелікобактерій у проксимальному напрямку, тобто з антрального відділу в тіло шлунка, яке зумовлене тривалим застосуванням антисекреторних препаратів.

Поряд з цим ми вивчали стан кишкової мікрофлори після проведеного лікування. У більшості хворих I та II груп (75 та 65% відповідно) дисбіотичних змін не виявлено, тоді як у 25% хворих I групи та 35% хворих II були дисбіотичні зміни в кишечнику. Слід зазначити, що у всіх хворих, у яких після лікування виявили дисбіотичні зміни в кишечнику, до лікування їх не було і виявлялись вони також зменшенням кількості лакто- та біфідобактерій. Це можна вважати побічним ефектом ерадикаційної терапії, тому цим хворим також призначили «Лактовіт форте». Через 4 тиж провели контрольне дослідження мікрофлори кишечника.

Як свідчить аналіз результатів, у 94% хворих дисбіотичних змін не виявлено. Таким чином, «Лактовіт форте» сприяє відновленню складу мікрофлори кишечника. Ті випадки, коли дисбіотичні зміни залишаються, на нашу думку, свідчать про потребу в тривалішому призначенні цього пробіотика. Наведемо історію хвороби.

Хворий Н., 46 років, потрапив у відділення хвороб шлунка та дванадцятипалої кишки Інституту гастроентерології АМНУ зі скаргами на біль у надчеревній ді-

лянці (переважно після їди), відрижку та загальну слабкість. Хворіє з 1999 р., коли вперше з'явилися ці симптоми. Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний, шкіра блідо-рожева, АТ 120/90 мм рт. ст., ЧСС 78 за 1 хв, дихання везикулярне, тони серця приглушені, ритм правильний, язик біля кореня обкладений білим нальотом, живіт м'який. Під час пальпації спостерігалася болючість у надчеревній ділянці, печінка — біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується, випорожнення не змінені. Уреазний тест позитивний, рН-метрія — нормаоцидність. За даними фіброгастроудоденоскопії: хронічний антральний гастрит, ознаки загострення; бульбів. Цитологія: в антральному відділі високий покровноямковий епітелій, дрібна гелікоподібна флора. Мазок зі слизової оболонки тіла шлунка без патології. Дослідження мікрофлори калу: біфідобактерії $< 10^8$, лактобактерії 10^4 , ентерококи 10^7 , *E.coli* з норм. ферм. активністю 10^7 , *Candida* 10^4 .

Клінічний діагноз: хронічний гастродуоденіт, фаза загострення, асоційований з *H. pylori*, зі збереженою секретотворною функцією шлунка. Дисбіоз кишечника.

Після обстеження було розпочате комплексне лікування (орнідазол та лактовіт), яке супроводжувалося позитивними змінами клінічної симптоматики, але вирішено проаналізувати стан кислототворної функції шлунка на початку лікування як одного з найголовніших чинників, які визначають ефективність ерадикаційної терапії.

Відомо, що ефективність антибіотиків забезпечується за підтримки рН шлункового середовища в межах 4,0—6,0 на час проведення антигелікобактерної терапії. За такого рівня рН зменшується мінімальна інгібуюча концентрація антибіотиків, а відтак і підвищується їхній вплив на бактерії. Найстійкіша підтримка рН на належному рівні досягається шляхом введення в схему лікування інгібіторів H^+/K^+ -АТФаз, яким притаманний синергізм з антибіотиками. Вони здатні також підвищувати концентрацію антитіл до бактерій та пригнічувати активність уреаз *H. pylori* і одну з її АТФаз.

У нашому дослідженні використано інгібітор протонної помпи останньої генерації — рабепразол, як складову частину комплексного препарату «Орністат» (рис. 2).

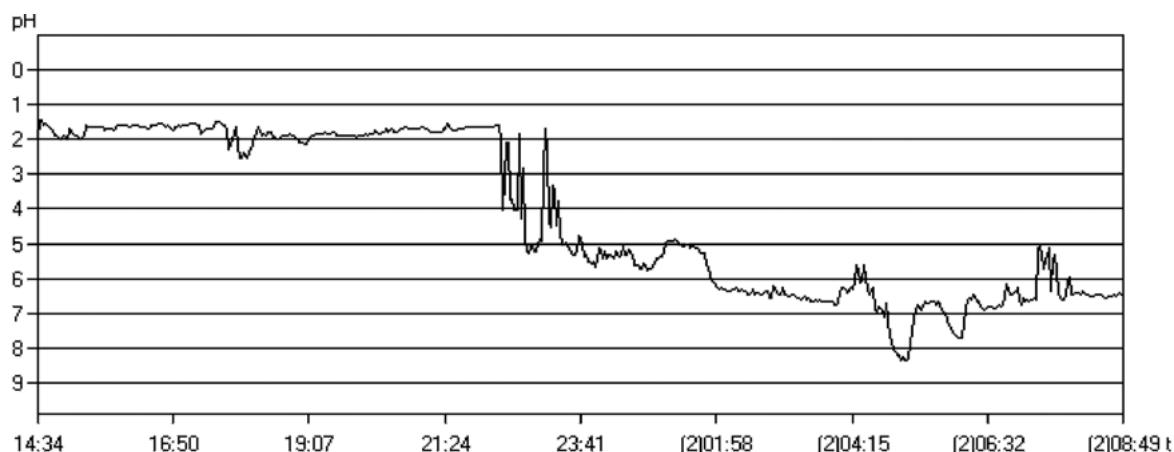


Рис. 2. рН-грама антисекреторної дії «Орністату» (хворий Н. прийняв 20 мг рабепразолу о 14.30)

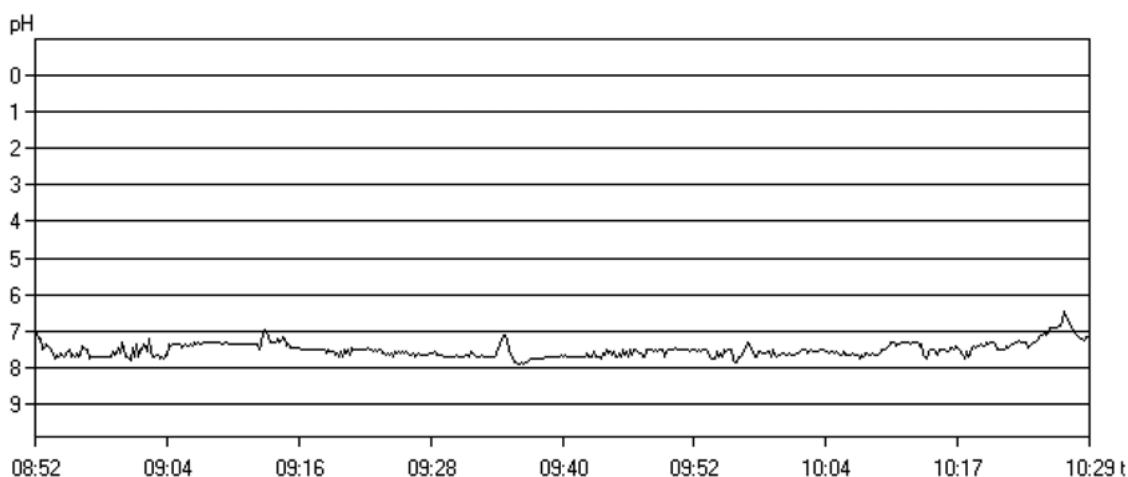


Рис. 3. рН-грама хворого Н. через 7 діб приймання «Орністату»

За даними аналізу наведених результатів, латентний період дії рабепразолу становить до — 6—6,5 год, після чого поступово підвищується рН (з незначними коливаннями) до постійного рівня рН понад 4,0. Також ми вивчили антисекреторний ефект «Орністату» наприкінці ерадикаційної терапії (рис. 3).

Таким чином, під впливом «Орністату» помітно знижується кислототворна функція шлунка вже через 6 год після першого прийому препарату, який забезпечує стійкий антисекреторний ефект на увесь курс ерадикаційної терапії, що потрібно для успішного лікування кислотозалежних хвороб, асоційованих з *H. pylori*.

Висновки

1. Комплексний препарат «Орністат» при кислотно-залежних хворобах сприяє швидкому зняттю больо-

вого та диспепсичного синдромів за наявності *H. pylori*-інфекції.

2. «Орністат» забезпечує вищий відсоток ерадикації *H. pylori*-інфекції (94%) порівняно з традиційним комплексом, до складу якого входять рабепразол, амоксицилін та кларитроміцин (82%).

3. На тлі лікування «Орністатом» спостерігається стабільне пригнічення кислототворення в шлунку (рН = 6,0) уже з першого дня, яке триває протягом 7 діб ерадикаційної терапії.

4. При хворобах, асоційованих з *H. pylori*, у переважної кількості хворих спостерігаються дисбіотичні зміни в кишечнику, що виявляється помітним зменшенням кількості лакто- та біфідобактерій (I група — 67%, II — 58%). «Лактовіт форте» сприяє відновленню складу мікрофлори кишечника та запобігає розвитку умовно-патогенної флори під час антигелікобактерної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2-2000 consensus): насколько она актуальна сегодня? // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 2 (22).— С. 4—7.
2. Маастрихтський консенсус 2-2000, 21—22 сентября 2000 г. // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 2.— С. 70—71.
3. Принципы лечения хеликобактерной инфекции. Резюме 3-го Маастрихтского консенсуса 2005 года // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 5 (25).— С. 87—90.
4. Рекомендации по диагностике *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью и методам их лечения (Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российская группа по изучению *Helicobacter pylori*) // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1998.— № 1.— С. 105—107.
5. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк: Метод. рекомендації.— К.: Генеза, 1999.— 57 с.
6. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— 2-е изд., перераб. и доп.— К.: Морион, 2001.— С. 408—415.
7. Старостин Б.Д. Лансопразол-основанные антигелікобактерные режимы в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 2000.— № 2.— С. 31—33.

8. Современные концепции лечения инфекции, связанной с *H. pylori*. Маастрихтський консенсус 2-2000, 21—22 сентября 2000 // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 2.— С. 70—71.

9. Фадеенко Г.Д. Перспективні напрямки терапії інфекції *H. pylori* // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 1.— С. 11—14.

10. Фадеенко Г.Д. Инфекция *Helicobacter pylori*. Принципы современного лечения // Журн. АМН України.— 1998.— № 3.— С. 495—507.

11. Analysis of metronidazole, clarithromycin and tetracycline resistance of *Helicobacter pylori* isolates from Korea / J.J. Kim, R. Reddy, M. Lee et al. // J. Antimicrob. Chemother.— 2001.— N 4.— P. 459—461.

12. Antibiotic resistance and antibiotic sensitivity based treatment in *Helicobacter pylori* infection: advantages and outcome / M.E. Street, P. Caruana, C. Caffarelli et al. // Arch. Dis. Child.— 2001.— N 5.— P. 419—422.

13. A new quadruple therapy for *Helicobacter pylori* using tripotassium dicitrato bismuthate, furazolidone, josamycin and famotidine / W.Z. Liu, S.D. Xiao, P.J. Hu et al. // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2000.— N 11.— P. 1519—1522.

14. A multicentre study on eradication of *Helicobacter pylori* using four 1-week triple therapies in China / S.D. Xiao, W.Z. Liu, P.J. Hu et al. // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2001.— N 1.— P. 81—86.

15. Clarithromycin vs. furazolidone in quadruple therapy regimens for the treatment of *Helicobacter pylori* in a population with a high metronidazole resistance rate / H. Fakheri, R. Ma-

Iekzadeh, S. Merat et al. // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2001.— N 3.— P. 411—416.

16. Effect of ornidazol and claritromycin resistance on eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease / F.S. Lehmann, J. Drewe, L. Terracciano et al. // Aliment. Pharm. Ther.— 2000.— Vol. 14, N 3.— P. 305—309.

17. Kusters J.G., Kuipers E.J. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* // Symp. Ser. Soc. Appl. Microbiol.— 2001.— N 30.— P. 134S—144S.

18. Pattern of primary resistance of *Helicobacter pylori* to metronidazole or clarithromycin in the United States / M.S. Osato, R. Reddy, S.G. Reddy et al. // Arch. Intern. Med.— 2001.— N 9.— P. 1217—1220.

«ОРНИСТАТ» И «ЛАКТОВИТ ФОРТЕ»: СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*

Ю.М. Степанов, А.В. Латфулина, О.Н. Власова

В статье приведены результаты изучения эффективности «Орнистата» (I группа) в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* по сравнению с традиционной (II группа) эрадикационной терапией (с двумя антибиотиками). Изучено состояние микробной флоры кишечника, при выявлении дисбиотических изменений проведена их коррекция. Установлено, что у I группы эффективность эрадикационной терапии составила 82%, во II группе — 94%, что обуславливает целесообразность применения «Орнистата» в эрадикационной терапии.

Выявленные дисбиотические изменения как до лечения, так и после проведения антихеликобактерной терапии, характеризовались снижением количества лакто- и бифидобактерий. Применение «Лактовита форте» привело к восстановлению микробной флоры кишечника.

ORNISTAT AND LACTOVIT FORTE: COMPONENTS OF A COMPLEX TREATMENT OF THE *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED DISORDERS

Yu.M. Stepanov, A.V. Latfulina, O.N. Vlasova

In the article the results of investigation of efficacy of Ornistat (I group) in the treatment of helicobacter pylori-associated disorders in comparison with routine (II group) eradication therapy (with two antibiotics) have been presented. The studies have been held for the status of microbe intestinal flora, in the case of dysbiotic changes its correction has been fulfilled. It has been established that in the I group effectiveness of eradication therapy was 82%, in the II group 94% that makes the ground for rationale for Ornistat use in the eradication therapy.

The revealed dysbiotic changes both before and after antihelicobacter therapy were characterized by the reduction of the number of Lacto- and Bifidobacteria. The use of Lactovit Forte resulted in the restoration of intestinal microbial flora.