

УДК 616.342–002.44–07–085+616.61–002.3–06

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ
(ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ХРОНІЧНОГО
ПІЄЛОНЕФРИТУ)**

Т.Д.Никула, В.В.Фурлета

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2 (зав. – проф. В.О. Мойсеєнко) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Ключові слова: виразкових вороба, хронічний пієлонефрит, індивідуалізовані схеми, відносний ризик, коморбідна патологія.

Вступ. Особливості коморбідної патології обумовлена високою частотою поширеності виразкової хвороби (ВХ) та хронічного пієлонефриту (ХП) серед населення, маніфестацією цих хвороб у людей молодого віку, частим розвитком ускладнень, більшість яких призводить до тимчасової та стійкої втрати працездатності і навіть є загрозою для життя. Особливої уваги в процесі лікування поєднаної патології ВХ та ХП потребує багатофакторність етіології, розвиток полімікробної резистентності та висока частота рецидивів. Недостатня кількість комплексних досліджень з питань поєднання ВХ і ХП, особливостей клініки та лікування визначили доцільність виконання даного дослідження. Першочергово це стосується визначеного контингенту, до якого відносяться й військовослужбовці, з підвищеним ризиком виникнення, як ВХ так і ХП [1].

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих із коморбідною патологією.

Об'єкт і методи дослідження. Основу роботи склали результати обстеження та лікування 349 хворих, які були відібрані із 1646 госпіталізованих з 2006 по 2010 роки. Створено дві клінічні групи: 254 хворих увійшли в основну клінічну групу, яка розподілялась на підгрупу 1, представлена (114 хворих з ВХ, поєднану з ХП) та підгрупу 2 (140 хворих з ВХ). Клінічна група порівняння представляла 95 хворих: розподілена на підгрупу 3 (40 хворих з

ВХ, поєднану з ХП) та підгрупу 4 (55 хворих з ВХ). Основна клінічна група, використана для вирішення задач, друга – для перевірки запропонованих нововведень та доведення їх ефективності.

Результати та їх обговорення. Хворі у сформованих групах статистично не відрізнялися за важкістю перебігу виразкової хвороби. Третина хворих мала легку форму перебігу, тобто наявність не більше одного загострення на рік та виразкового дефекту невеликого розміру – менше ніж 5 мм. Біля 60 % хворих мали сезонні загострення, виражений больовий і/або диспепсичний синдром, наявність виразкового дефекту середнього розміру – 5-10 мм, що свідчить про середню важкість перебігу. У 10,5-12,8 % хворих визначено важкий перебіг, який відрізняється втратою сезонного характеру загострень, значно вираженим больовим і/або диспепсичним синдромом, наявністю виразкового дефекту великого (від 10 до 30) або гігантського (більше 30 мм) розміру, а також одного або декількох ускладнень [2, 3].

Обстеження хворих та аналіз отриманих даних дозволило виявити деякі закономірності перебігу виразкової хвороби поєднаної з пієлонефритом та ізольованої ВХ. Встановлено пряму лінійну залежність важкості перебігу та: віком хворих, тривалістю захворювання, особливостями тілобудови. Для прикладу показані дані щодо хворих з важким перебігом. Вивчено також вплив таких факторів як шкідливі звички, раціон харчування та професійні шкідливості. Виявлено достовірний вплив цих факторів на важкість перебігу основного захворювання. При цьому порівняння даних клінічних груп дозволило визначити значимо більшу частку хворих, які мали шкідливі звички та нераціональне харчування при поєднаній патології, ніж у хворих з ізольованою ВХ (рис.1).

Лабораторно-інструментальні методи дослідження дозволили встановити, що при поєднаній патології у хворих спостерігається нетиповий больовий синдром та більш виражений диспепсичний синдром. При цьому у таких пацієнтів спостерігається менша вираженість больового синдрому.

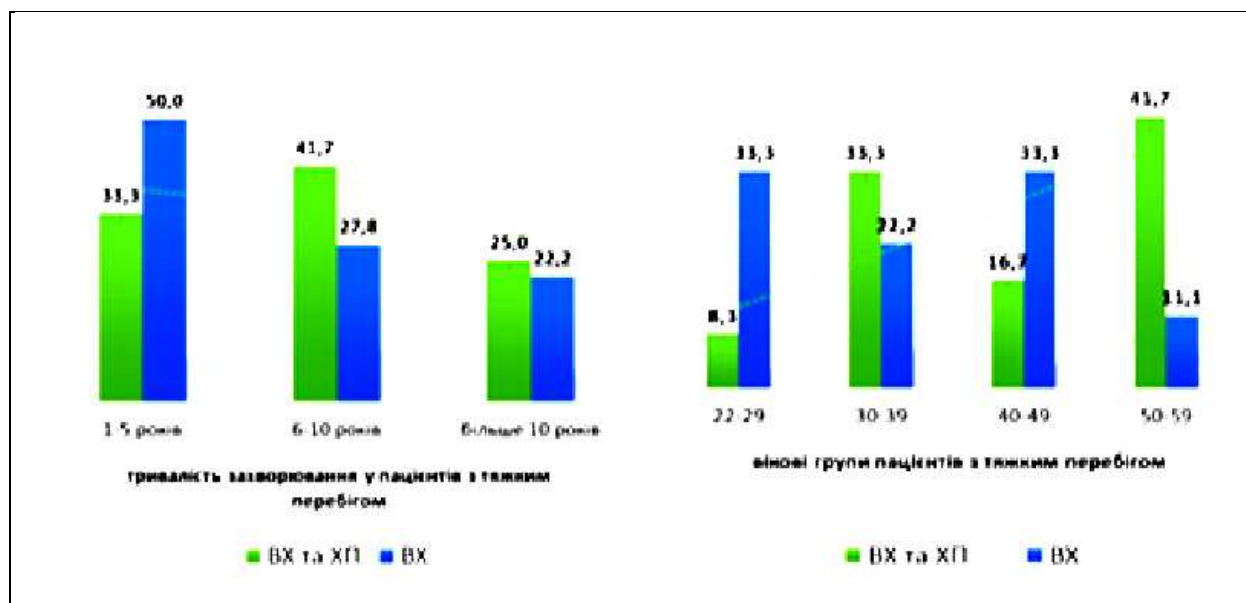


Рис. 1. Пряма лінійна залежність важкості перебігу та віку хворих і тривалістю захворювання ($p < 0,05$).

Дослідження показали провідне значення *N. pylori*, як причини розвитку та ступеня проявів виразкової хвороби. Простежена пряма лінійна залежність між ступенем обсіменіння та клінічним перебігом хвороби. Високий ступінь обсіменіння різко зростав і був характерним при тяжкому перебігу ВХ – мав місце у 50,0 % таких хворих, що більш притаманно для хворих з поєднаною патологією, тоді як слабкий ступінь – для хворих з ізольованою ВХ. При дослідженні впливу гелікобактеріозу на стан перекисного окислення ліпідів у обстежених хворих було виявлено, що із ступенем зростання обсіменіння *N. pylori* достовірно зростала концентрація продуктів надмірної ліпопероксидації ($p < 0,05$) та зменшувалася активність АОС ($p < 0,05$). Це довело причетність *N. pylori* до створення дисбалансу у роботі ПОЛ-АОС. Отримані дані свідчать, що зміни імунного стану були достовірно більші у хворих на поєднану патологію у порівнянні з підгрупою 2 ($p < 0,05$) (рис. 2).

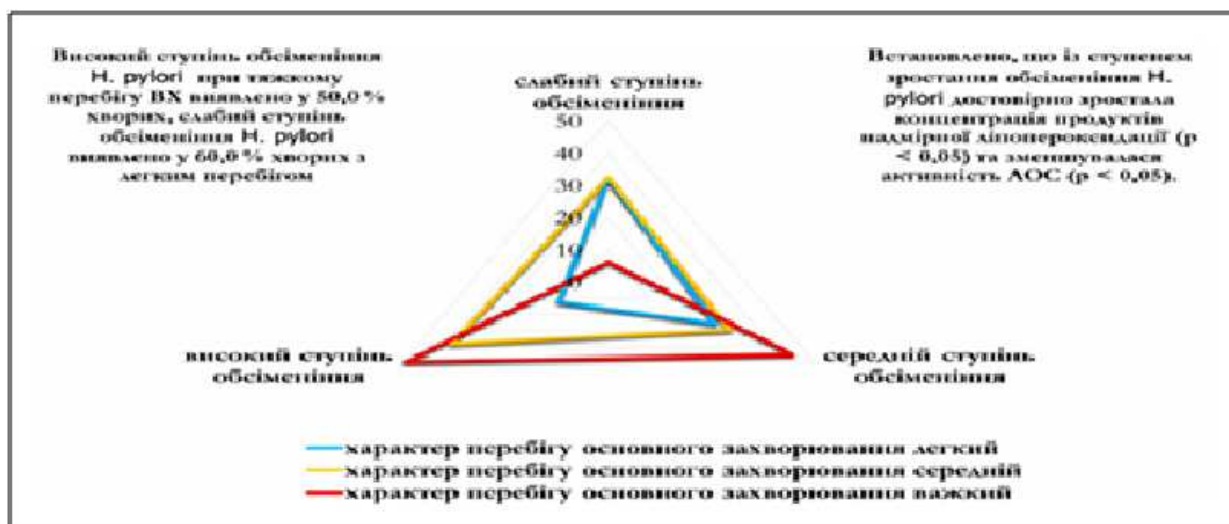


Рис. 2. Залежність важкості перебігу ВХ від ступеня обсіменіння *H. pylori* ($r = 0,38$; $p < 0,001$).

У хворих обох груп визначався виражений дисбаланс у клітинній ланці імунітету, що проявлявся достовірним збільшенням вмісту Т-супресорів і таким же зниженням імунорегуляторного індексу (Тх/Тс) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників імунного статусу у групах порівняння

Показники	До лікування		Після лікування		показники норми
	підгрупа 1	підгрупа 2	підгрупа 1	підгрупа 2	
Лімфоцити загальні (в 1 мкл)	1810,1 ±65,7	1782,1±63,6	1771,1±65,1 [×]	1709,1 ±66,0 [×]	2077,1±80,2 [×]
IgA (г/л)	1,62±0,07	1,54±0,07	1,53±0,07	1,59±0,07	1,6±0,1
IgG (г/л)	11,6±1,6	11,8±1,6	10,9±1,5	11,1±1,9	10,6±0,4
IgM (г/л)	1,4±0,2	1,3±0,2	1,3±0,2	1,4±0,2	1,3±0,1
Т-лімфоцити (в 1 мкл)	829,3 ±25,6	824,5 ±17,2	819,5 ±17,2	822,3 ±25,6	830,1 ±25,1

В-лімфоцити (в 1 мкл)	299,1 ±26,4	307,4 ±28,8	300,4 ±28,8 [×]	289,1 ±26,4 [×]	467,3 ±33,8 [×]
Т-супресори (в 1 мкл)	199,2 ±9,6 ^{*1}	182,5 ±12,6 ^{*1}	184,2 ±9,8 ^{*×1}	156,5 ±9,9 ^{*1}	155,1 ±12,9 [×]
Т-хелпери (в 1 мкл)	197,2 ±16,2	201,1 ±19,2	195,1 ±19,2	189,2 ±16,2 [×]	284,1 ±21,4 [×]
Тх/Тс	1,46 ±0,07 ^{*1}	1,1 ±0,1 ^{*1}	1,21 ±0,1 ^{*1×}	1,44 ±0,08 ^{*×1}	1,96 ±0,1 [×]
Т _о (в 1 мкл)	548,1 ±33,7 [*]	642,5 ±34,1 [*]	639,5 ±35,1 ^{*1}	539,1 ±34,0 ^{*1}	604,1 ±22,3
РБТЛ ін-декс	50,1 ±2,6	39,8 ±5,2	39,7 ±5,2 [×]	47,9 ±2,8	54,6 ±4,5 [×]

Отже, проведене дослідження дозволило виявити ряд факторів, що впливають на перебіг захворювання та результати лікування. За допомогою статистичних методів ці фактори були згруповані у три кластери з відповідною оцінкою значимості їх впливу від -4 до +4 на основі власних досліджень та літературних даних. Наявність у конкретного хворого тієї чи іншої ознаки розцінювалося як фактор ризику несприятливого перебігу, який проявляється розвитком ускладнень, або як фактор, що обтяжує стан хворого і потребує тривалішого лікування, комплексного підходу до нього. Наприклад, при наявності ускладнень ВХ показник оцінюється як +3,8 балів, при відсутності – як -2,2 бали. В результаті розрахунку сумарного впливу всіх факторів на важкість перебігу захворювання була розрахована інтегральна оцінка, значення якої дозволяє визначати перебіг основного захворювання після лікування як сприятливий або несприятливий. Такий підхід розкрив нові можливості. Система співставлень, тобто динаміка показника об'єктивізує моніторинг за станом здоров'я, результати лікування, обґрунтовує раціональний його вибір [4, 5].

Створені шкали, які дозволяють виділити прогностичні групи ризику окремо для ВХ поєднаної з ХП та ізольованої. За допомогою даної методики для кожного хворого з чотирьох підгруп дослідження було розраховано прогностичний ризик до та після лікування.

Лікування хворих основної клінічної групи проводили за стандартними схемами, а хворих групи порівняння – за індивідуалізованими. У випадку наявності супутнього хронічного піелонефриту хворі отримували фітопрепарат «Канефрон Н» [2, 4] (табл. 2).

Таблиця 2

Схеми лікування (курс – 14 днів) основної клінічної групи та групи порівняння

<i>Лікування хворих основної клінічної групи:</i>	<i>Лікування хворих групи порівняння:</i>
<ul style="list-style-type: none">• рабепразол – 20 мг,• амоксицилін – 1000 мг,• кларитроміцин – 500 мг, по 3 таблетки 2 рази на добу.• За наявності ХП Канефрон Н по 50 крапель тричі на день протягом 14 днів	<ul style="list-style-type: none">• рабепразол – 20 мг,• амоксицилін – 1000 мг,• кларитроміцин – 500 мг, по 3 таблетки 2 рази на добу.• «Траумель С» 2,2 мл, по одній в/м ін'єкції через день; курс 14 ін'єкцій.• При наявності ХП: Канефрон Н по 50 крапель тричі на день протягом 14 днів,• «Солідаго-композитум» 2,2 мл, по одній в/м ін'єкції через день, курс 10 ін'єкцій.

У основній клінічній групі після лікування скарги залишилися у 11,4 % хворих, у групі порівняння практично здоровими себе почували 95,1 % осіб.

Проведення ендоскопії верхніх відділів ШКТ дало можливість визначити значимі відмінності стану слизової оболонки шлунку та ДПК у хворих, які були проліковані за стандартними та індивідуа-

лізованими схемами. У основній клінічній групі лише у 7 хворих (2,8±1,0) % залишились виразки переважно d=5-10 мм (5 випадків) і у 2 – d<5 мм. Підкреслимо при цьому, що до лікування (64,0±4,5) % даної категорії хворих мали виразковий дефект 5-10 мм. Це вказує, що зазначена категорія потребує підвищеної уваги при лікуванні, диспансеризації, моніторингу. 38,6±3,1 % після лікування залишились гіперемія та набряк слизової оболонки ЦДПК, гастроезофагальний та дуоденогастральний рефлюкси. При цьому у разі поєднаної з ХП патології різниця таких випадків була достовірною (49,1±4,7) % проти (30,0±3,9) % при ізольованій ВХ (p<0,05) (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за виразковим дефектом на ФЕГДС до та після лікування

Виразковий дефект на ФЕГДС	До лікування						Після лікування					
	підгрупа 1			підгрупа 2			підгрупа 1			підгрупа 2		
	n	P	±m P	n	P	±m P	n	P	±m P	n	P	±m P
d – <5 мм	29	25,5 [*]	4,0	39	27,9 ^x	3,7	2	1,7 [*]	1,2	0	0,0 ^x	9,8
d – 5-10 мм	73	64,0 ^{**}	4,5	83	59,3 ^x	4,2	3	2,6 [*]	1,4	2	1,4 ^x	1,1
d – 10-30 мм	12	10,5 [*]	2,8	18	12,8 ^x	7,8	0	0,0 [*]	9,8	0	0,0 ^x	9,8

Примітки: n – кількість хворих; P – наявність ознак у відсотках з вказівкою помилки – mP, ^{*} та ^x – різниця між величинами достовірна (p<0,05), ^{**} – різниця між величинами достовірна (p<0,01)

Слід відмітити, що до лікування різниці в частоті зазначених проявів не було. Тобто, збереження ознак запалення через місяць у 98 хворих, із яких 56 мають поєднану патологію, дає підставу до

логічних висновків про необхідність корекції лікувальних заходів. У групі порівняння результати ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є об'єктивним підтвердженням ефективності лікування в даних випадках за запропонованими схемами. У поодиноких осіб ($4,9 \pm 2,2$) % була гіперемія ЦДПК, у одного хворого – гастроезофагальний рефлюкс і у одного – дуоденогастральний, тільки у одного пацієнтів виявлено на ФЕГДС виразковий дефект < 5 мм, який оцінювався як ерозія ЦДПК.

Показники цитокінового профілю основної клінічної групи після лікування зменшились, але все ще достовірно відрізнялись від норми. У групі порівняння бачимо достовірне зниження показників запалення. ФНП-а у чотири рази, а ІЛ-4 - у п'ять разів практично до рівня норми. Середні значення показників ДК та МДА знизились також у обох групах дослідження, але у кінці лікування все ще достовірно перевищували значення норми. Також відбулись позитивні зрушення у системі АОС при застосуванні обох схем лікування. Показник СОД достовірно підвищився до нормативної величини.

Після лікування в обох спостерігалось достовірне підвищення середнього значення рівня каталази. Але в основній клінічній групі середнє значення показнику було достовірно нижче від нормативного, а у групі порівняння практично наближалось до норми. Зауважу, що у випадку поєднаної патології у групі порівняння середнє значення рівня каталази було дещо нижчим, ніж у хворих з ізольованою ВХ, що свідчить про більш важкі порушення у цієї категорії хворих.

Серед пацієнтів підгрупи 1, у яких діагностовано ВХ, поєднану з ХП більшість до початку лікування склали хворі І групи ризику ($65,0 \pm 4,4$) %, практично удвічі менше було їх в ІІ групі ($p < 0,05$), і до ІІІ – віднесено 2 хворих ($1,7 \pm 1,2$) % та ($1,4 \pm 0,9$) % відповідно. Серед усіх 114 пацієнтів у 13 (11,4) %, передбачався несприятливий прогноз. Значна кількість госпіталізованих з І ступенем ризику виправдана, якщо зважати на поєднану патологію та частоту серед них тих, у кого діагноз потребував уточнення, а лікування – конк-

ретності. Результати підтвердили його терапевтичну ефективність. Це проявилось достовірним зменшенням числа хворих II групи з $(33,3 \pm 4,4) \%$ до $(23,7 \pm 3,9) \%$ з відповідним, проте не достовірним ($p > 0,1$), зростанням кількості в I-ій. Водночас стало більше хворих в III групі – до 4,3 % проти 1,7 %, але менша кількість тих, хто був віднесений за прогнозом до ймовірного несприятливого перебігу з $(11,4 \pm 2,9) \%$ до $(9,6 \pm 2,7) \%$. У результаті після лікування $(72,0 \pm 4,2) \%$ хворих підлягали подальшому диспансерному спостереженню, $(23,7 \pm 3,9) \%$ – продовженню лікування амбулаторно, $(4,3 \pm 1,8) \%$ – потребували консультативної спеціалізованої допомоги, відпустки за станом здоров'я.

Серед пацієнтів третьої клінічної групи до лікування 55,0 % було віднесено до I групи ризику, 40,0 % – До другої та 5,0 % до третьої. У I групі ризику 95,5 % хворих мали прогноз сприятливого перебігу основного захворювання, 4,5 % - несприятливого, у II групі ризику відповідні значення склали 68,8 % та 31,2 %, хворі III групи ризику мали стовідсотково несприятливий прогноз. Після лікування у групах ризику відбувся перерозподіл. Достовірно підвищилось число пацієнтів I групи, знизилось число пацієнтів II групи. Жодного пацієнта не було віднесено до III групи ризику. При цьому у всіх групах прогноз перебігу визначено як сприятливий.

При госпіталізації більшість пацієнтів підгрупи 2 за отриманими ознаками була віднесена до II групи ризику несприятливого перебігу – $(53,6 \pm 4,2) \%$ проти $(45,0 \pm 4,2) \%$ I групи, лише 2 хворих $(1,4 \pm 0,9) \%$ мали III її ступінь. Перевірка прогностичного ризику після лікування підтверджують позитивний ефект застосованих лікувальних схем. Комплексна оцінка стану хворих після лікування дозволила переважну більшість з них віднести до I групи ($p < 0,01$). Достовірно зменшилась кількість II групи з $(53,6 \pm 4,2) \%$ до $(27,9 \pm 3,8) \%$ ($p < 0,01$), в III – залишилось 2 хворих (1,4 %). Якщо розглядати окремо динаміку хворих із несприятливим прогнозом, то відмічено тенденцію до їх зменшення: з 14 $(10,0 \pm 2,0) \%$ до 11 $(7,8 \pm 2,2) \%$. Разом з тим, за сумарною оцінкою після лікування в

стаціонарі залишилось 30 хворих (21,4 %), які потребували продовжити лікування в умовах санаторію, поліклініки, крім того, 11 (7,8 %) – консультативної спеціалізованої допомоги та відпустки за станом здоров'я.

Серед хворих, пролікованих за удосконаленими схемами, спостерігається чітка динаміка до сприятливого перебігу хвороби після лікування.

Вважаємо, що категорія хворих, яка залишилась в I та II групах розподілу потребує лікувально-профілактичної тактики з акцентом на соціальні аспекти життєдіяльності, враховуючи те що хворі є військовослужбовці з особливими умовами служби. Доцільним є активний нагляд за ними щоквартально впродовж першого року із сезонними лікуваннями. У разі позитивної динаміки хворий перебуває на диспансерному нагляді до 5 років, після чого вирішується питання про зняття з обліку. У разі негативної динаміки – виникає необхідність звільнення військовослужбовця в запас.

Застосувавши методику розрахунку відносного ризику, яка є одним з основних базових принципів доказової медицини, отримано підтвердження, що при позитивних результатах лікування у більшості хворих за прийнятими стандартними схемами, виникає необхідність їх удосконалення, а ймовірність сприятливого перебігу у хворих на виразкову хворобу поєднану з хронічним пієлонефритом при застосуванні індивідуалізованих схем підвищується на 25 %, у хворих на ізольовану виразкову хворобу – на 19%. Отримані в ході дослідження дані дали можливість обґрунтувати, розробити та запропонувати алгоритм етапного лікування хворих. Потреба в якому обумовлена необхідністю раціонального використання наявних ресурсів при забезпеченні підвищення якості надання медичної допомоги.

В алгоритм включені найбільш задіяних на практиці служб – амбулаторно-поліклінічна, стаціонарна, поза лікарняна та її форми, спеціалізованої допомоги заклади IV рівнів акредитації, санаторно-курортне.

Передбачає три варіанти дій:

1. збільшення ризику інтерпретується як неефективність лікувальних заходів і обумовлює необхідність консультування у фахівців вищого рівня;
2. зменшення ризику – свідчить про позитивні наслідки лікування з переводом хворого на диспансерне спостереження;
3. збереження статусу – потребує переогляду лікувальної тактики.

Висновки

Таким чином, вирішено актуальне наукове завдання – покращення якості лікування хворих на виразкову хворобу, поєднану з хронічним пієлонефритом, у військовослужбовців за допомогою обґрунтованих удосконалених схем терапії різних варіантів перебігу захворювання, а також розробленого способу виділення груп ризику на основі кількісної оцінки інформативних методів обстеження та соціальних чинників, що забезпечує диференційований підхід до вибору тактики медичної допомоги та місця її надання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко Т.В. Оптимізація лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки / Т.В. Бондаренко // Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 2004. – Вип. 35. – С.425–432;
2. Мойсеєнко В.О. Гастроентерологічні розлади і захворювання нирок / В.О. Мойсеєнко // Проблеми військової охорони здоров'я: Зб. наук. праць Укр. військово-мед. академії (Випуск 15) / За ред. В.Я.Білого. – К., 2006. – С. 276-281.
3. Тутберідзе Н.Т. Ефективність і безпека антигелікобактерної терапії пептичних виразок дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori*, у хворих на хронічний пієлонефрит / Н.Т. Тутберідзе // Укр. терапевт. жур. – 2007 - № 2 – С. 74-78.
4. *Helicobacter pylori* status and esophagogastroduodenal mucosa lesion in patients with end-stage renal failure on maintenance hemodialysis / T. Moriyama, T. Matsumoto, K. Hirakawa et al. // J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 45, N 5.- P. 515-522.
5. Morgando A. *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer haemorrhage / A. Morgando., C. Giordanino , M. Baronio // Minerva

Med.- 2006.- Vol. 97.- P. 152-47-50.

РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНОЙ
ПАТОЛОГИИ (ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ С ХРОНИЧЕСКИМ
ПИЕЛОНЕФРИТОМ)**

Никула Т.Д., Фурлета В.В.

(Киев)

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных с коморбидной патологией. **Материал и методы:** основу работы составили результаты обследования и лечения 349 больных, которые были отобраны из 1646 госпитализированных с 2006 по 2010 годы. Выделены две клинические группы: 254 больных вошли в основную клиническую группу, которая распределялась на подгруппу 1 (представлена 114 больных с ЯБ, сочетающейся с ХП) и подгруппу 2 (140 больных с ЯБ). Клиническая группа сравнения представляла 95 больных: распределенная на подгруппу 3 (40 больных с ЯБ, сочетающейся с ХП) и подгруппу 4 (55 больных с ЯБ). Основная клиническая группа использована для решения задач, вторая – для проверки предложенных нововведений и определение их эффективности. **Выводы:** таким образом, решена актуальная научная задача – улучшение качества лечения больных ЯБ, сочетающейся с ХП, у военнослужащих с помощью обоснованных усовершенствованных схем терапии различных вариантов течения заболевания, а также разработанного способа выделения групп риска на основе количественной оценки информативных методов обследования и социальных факторов, обеспечивает дифференцированный подход к выбору тактики медицинской помощи и места ее предоставления. **Ключевые слова:** язвенная болезнь, хронический пиелонефрит, индивидуализированные схемы, относительный риск, коморбидная патология.

SUMMARY

**COURSE FEATURES COMORBID DISEASES (STOMACH
ULCER WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS)**

Nykula T.D., Furleta V.V.

(Kyiv)

The purpose of the study: to increase the effectiveness of treatment of comorbid disorders. ***Material and Methods :*** The work passed the test results and treatment of 349 patients were selected from 1646 hospitalized from 2006 to 2010. A two clinical groups of 254 patients included in the primary clinical group, which was distributed in subgroup 1 represented by (114 patients with ulcer , combined with CP) and subgroup 2 (140 patients with ulcer). Clinical comparison group representing 95 patients: divided into 3 sub-group (40 patients with ulcer , combined with CP) and section 4 (55 patients with ulcer). The main clinical group used to meet the challenges of the second to verify the proposed innovations and evidence of their effectiveness. ***Conclusions :*** Thus, solved urgent scientific task - improving the quality of treatment of peptic ulcer disease, combined with chronic pyelonephritis, the soldiers using sound improved regimens of different variants of the disease, and developed ways to select risk groups based on quantitative evaluation of informative survey methods and social factors, providing a differentiated approach to the choice of tactics of care and place of delivery.

Key words: ulcer, chronic pyelonephritis, individualized scheme, the relative risk of comorbid disorders.