

Актуальные вопросы терапии язвенной болезни

Прохорова Л.В.

УГМА, МО "Новая больница", г. Екатеринбург

Язвенная болезнь (ЯБ) по-прежнему является серьёзной медико-социальной проблемой, поскольку возникает преимущественно у лиц работоспособного возраста, в период обострения, как правило, обуславливает возникновение временной нетрудоспособности, нередко сопровождается развитием осложнений, требующих хирургического вмешательства (рубцово-язвенный стеноз желудка и двенадцатиперстной кишки, перфорация или пенетрация язвы, кровотечения из язвы и т. д.).

ЯБ - широко распространенное заболевание: по данным ВОЗ 7-10% взрослого населения планеты страдают язвенной болезнью [3].

В Екатеринбурге в 2005 году зарегистрировано 12672 случая язвенной болезни (наименьшее число случаев за последние 8 лет), общая заболеваемость ЯБ за этот же период снизилась на 62% и составила 11,7 на 1000 населения, тем не менее, ежегодно выявляется около 900 новых случаев заболевания. Осложненное течение болезни, потребовавшее лечения в хирургическом стационаре, имело место у 8,2% пациентов (1047 случаев), в том числе, у 653 больных (62,4%) развилось желудочно-кишечное кровотечение, у 394 пациентов (37,6%) течение болезни осложнилось перфорацией стенки желудка или ДПК. Летальность среди пациентов с осложненным течением ЯБ составила 4,6%.

ЯБ характеризуется рецидивирующим течением, безусловным признаком обострения заболевания является формирование язвенного дефекта слизистой оболочки желудка или/и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Язвобразование является следствием нарушения баланса между возрастающей интенсивностью воздействия агрессивных факторов (соляной

кислоты, пепсина, желчных кислот в случае существования дуоденогастрального рефлюкса) в сочетании с геликобактерной инфекцией и дефицитом защитных факторов (нарушение регенерации слизистой оболочки, количественное и качественное изменение слизиобразования, недостаток синтеза простагландинов и нарушения микроциркуляторного русла в слизистой оболочке желудка (СОЖ)).

Фоном для развития язвенной болезни более, чем в 80% случаев, является хронический гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori* (НР). Негативное влияние НР на СОЖ реализуется, в числе прочих вариантов воздействия, и через изменение состояния нейрогуморального звена регуляции желудочной секреции (избыточная продукция гастрита и гистамина, дефицит синтеза соматостатина приводят к значительному увеличению кислотообразования, а значит, к усилению протеолитической активности желудочного сока). НР-инфекция рассматривается как один из важных местно-действующих факторов патогенеза ЯБ и как индикатор риска её рецидивов [4].

В то же время, не следует забывать, что ЯБ - это полиэтиологическое заболевание, в возникновении которого играют роль разнообразные этиопатогенетические факторы: наряду с кислотно-пептической агрессией в гастродуоденальной слизистой оболочке, имеют значение психо-эмоциональный статус и конституционально-наследственные особенности пациента, алиментарный фактор, вредные привычки и т.д. В настоящее время выделяют ЯБ, ассоциированную с НР-инфекцией СОЖ, и неассоциированную с геликобактериозом желудка.

Клиническая симптоматика обострения ЯБ достаточно типична и настолько известна врачам терапевтам и гастроэнтерологам, что полноценно проведенные опрос и объективное обследование больного позволяют заподозрить заболевание при первой встрече с пациентом в большинстве случаев ЯБ.

Проблема диагностики заболевания ре-

Прохорова Людмила Васильевна - доцент УГМА, главный гастроэнтеролог УЗ г. Екатеринбурга, зав. гастроэнтерологической клиникой МО "Новая Больница"

шается успешно в тех случаях, когда имеет место типичная клиническая картина болезни, и пациенты своевременно обращаются за медицинской помощью. Наиболее информативным и достоверным методом диагностики ЯБ является эзофагогастродуоденоскопия, позволяющая визуализировать язвенный дефект, уточнить его локализацию и размеры, оценить состояние окружающей слизистой желудка и ДПК, получить материал для морфологического исследования ткани из язвы желудка, слизистой разных отделов желудка для определения характера и степени тяжести гастритических изменений, диагностики НР-инфицирования. При выявлении язвы желудка обязательна множественная биопсия (3-5 кусочков) из краев язвы с целью исключения первично-язвенной формы рака желудка.

Диагностика геликобактериоза желудка может быть осуществлена также серологическим методом (выявление антител к *H. pylori* методом ИФА), биохимическим методом (быстрый уреазный тест), именно эти методы чаще используются в настоящее время в практическом здравоохранении. Высококчувствительный и специфичный уреазный дыхательный тест мало доступен для широкого применения в учреждениях практического здравоохранения.

В случае невозможности проведения морфологической или серологической диагностики геликобактериоза желудка НР-инфицирование можно предполагать по следующим косвенным признакам: длительное, часто рецидивирующее и/или осложненное течение ЯБ, наличие эндоскопических признаков активного антрального гастрита с эрозиями и геморрагиями, отсутствие действия ulcerогенных факторов (прием НПВП, дуоденогастральный рефлюкс), лечение ЯБ в прошлом без проведения эрадикационной терапии.

Рентгенологическое исследование желудка и ДПК используется для диагностики ЯБ, однако, разрешающая способность метода, особенно в случаях наличия рубцово-язвенной деформации луковицы ДПК недостаточна, информативность составляет 70-80%; в 18-35% исследований совершаются диагностические ошибки. Отсутствие прямых рентгенологических признаков наличия язвы ДПК на фоне рубцово-язвенной деформации отнюдь не исключает факта наличия язвенного дефекта. С другой стороны, невозможно переоценить роль рентгенологического исследования желудка и ДПК в оценке моторно-эвакуаторной функции этих отделов пищеварительного тракта.

Показания к госпитализации

Лечению в стационаре подлежат пациенты, имеющие обострение заболевания, в следующих случаях:

- впервые выявленная язва желудка или ДПК;
 - множественные, большие и гигантские язвы гастродуоденальной зоны;
 - среднетяжелое или тяжелое течение ЯБ: часто рецидивирующие язвы, особенно, с "ранними" рецидивами заболевания, наличие выраженных сопутствующих заболеваний пищеварительной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем и органов;
 - осложненное течение болезни: осложнения в анамнезе, либо заболевание манифестировалось впервые сразу клиникой осложнения (так называемые бессимптомные или малосимптомные язвы);
 - отсутствие эффекта от лечения (сохраняющаяся выраженная клиническая симптоматика в течение 3-5 дней) или невозможность организации адекватного лечения в амбулаторных условиях (по социальным показаниям).
- В случае легкого течения заболевания (редкие рецидивы, слабовыраженная клинкоморфологическая симптоматика) и адекватном настрое больного на лечение терапию ЯБ можно осуществлять в амбулаторных условиях (дневной стационар).

Общая продолжительность лечения обострения ЯБ определяется рядом факторов и составляет для дуоденальной язвы 5-6 недель, для язв желудочной локализации - 6-8 недель. Временная нетрудоспособность при обострении язвенной болезни с локализацией язвы в желудке - до 30 дней, при дуоденальной язве - до 25 дней.

Лечение НР-ассоциированной язвенной болезни

Третья конференция Европейской группы по изучению *H. pylori* (2005 г.) подтвердила обязательность проведения эрадикации *H. pylori* "при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и ремиссии, включая осложненную" [1].

По-прежнему, терапия первой линии проводится в течение 7 дней и включает:

- ингибиторы протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе 2 р. в день: омепразол (Ультоп) или рабепразол или эзомепразол в сочетании с антибактериальными средствами:
- Кларитромицин (Фромилид) внутрь по 500 мг 2 р. в день + амоксициллин (Хикоцил) внутрь 1000 мг 2 р. в день;
- Метронидазол по 500 мг x 2 р. в день в комбинации с кларитромицином рекомендуется

использовать в регионах, где доля резистентных к метронидазолу штаммов НР в популяции не превышает 40%. На территории России резистентность НР к метронидазолу достигает 60%, в связи с чем, указанный препарат не рекомендуется применять для эрадикационной терапии.

- 14-дневная терапия по эффективности имеет небольшое преимущество перед 7-дневной.

Эффективность эрадикации НР-инфекции должна контролироваться через 5-6 недель после её окончания и минимум через 7 дней после прекращения приема ИПП. Для контроля эрадикации в большинстве случаев используются гистологический метод и быстрый уреазный тест. Следует обратить внимание врачей-эндоскопистов на необходимость взятия биоптата СОЖ не только из антрального, но обязательно и из фундального отдела желудка [3].

Альтернативной схемой первой линии является квадротерапия на основе препарата висмута, она же остается оптимальной схемой терапии второй линии в случае неэффективности эрадикации НР.

Терапия второй линии включает:

- Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 р. в день: омепразол (Ультоп) или рабепразол, или эзомепразол за час до еды +

- Висмут трикалия дицитрат (Де-нол) 120 мг х 4 р. (240 мг х 2 р.) в день за 30 минут до еды +

- Метронидазол (Эфлоран) 400 мг х 3 р. в день после еды +

- Тетрациклин 500 мг х 4 р. в день после еды.

Продолжительность лечения 7-14 дней

Распространенными врачебными ошибками являются произвольная замена компонентов схемы, уменьшение дозы антибиотиков, сокращение продолжительности лечения.

Согласно существующей в отечественной гастроэнтерологии точке зрения понятия "эрадикация НР" и лечение язвенной болезни не являются синонимами, а эрадикация НР рассматривается как важнейшая часть противоязвенной терапии.

При целом ряде клинических вариантов ЯБ с учетом особенностей клинического течения болезни встает вопрос о продолжительности и составе противоязвенной терапии.

Особенности лечения НР-ассоциированной ЯБ тяжелого (часто рецидивирующей, множественные, гигантские язвы) и осложненного течения:

1. Эрадикационная терапия первой линии в течение 7 дней:

- Омепразол (Ультоп) 20 мг х 2 р. + кларитромицин (Фромилид) 500 мг х 2 р. + амоксициллин 1000 мг х 2 р.;

2. Цитопротективная терапия с первого дня лечения одновременно с эрадикационной терапией:

- Висмут трикалия дицитрат (Де-нол) 240 мг х 2 р. в день до 4-х недель, далее Сукральфат (Вентер) 1000 мг х 4 р. в день 2-4 недели. Общая продолжительность курса цитопротекторов 6-8 недель.

Использование висмута трикалия дицитрата (Де-нол) в комбинации с препаратами первой линии эрадикации обеспечивает не только эффективную гастроцитопroteкцию (стимуляцию синтеза простагландинов, активацию регенерации СОЖ, противовоспалительное действие), но и антимикробный эффект в отношении *Н. pylori* за счет ингибирования основных ферментных систем микробной клетки.

- Даларгин 1 мг х 2 р. в день внутримышечно 15 дней;

3. Антисекреторная терапия ИПП:

- Омепразол (Ультоп), или рабепразол, или эзомепразол в стандартной лечебной дозе назначаются на 4-6 недель с последующим переходом на прием блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов: фамотидин 40-80 мг или ранитидин 150-300 мг в сутки 2-3 недели с постепенным снижением дозы до отмены;

4. Вспомогательная терапия:

- психотропные средства (сульпирид) 150-200 мг в сутки, в том числе, 100 мг внутримышечно в течение 14 дней, при необходимости прием внутрь 150 мг в день еще 4 дней;

- прокинетики, особенно при ЯБЖ, сочетающейся с дуоденогастральным или гастроэзофагальным рефлюксом: домперидон (Мотилиум) 10 мг х 3 р. в день внутрь за 30 минут до еды - 3 недели;

- физиотерапевтические методы лечения (при отсутствии противопоказаний): КВЧ-терапия или магнито-лазерная терапия на эпигастральную область, общеседативные методики.

Схема диагностического эндоскопического наблюдения пациентов с тяжелым и осложненным течением ЯБ

1. Обязательная контрольная фиброгастро-дуоденоскопия (ФГДС) перед выпиской из стационара, за исключением пациентов, перенесших операцию ушивания язвенного дефекта.

2. Обязательная множественная биопсия из язв желудка или рубцов на месте бывших язв желудка с целью оценки динамики язвенного дефекта и повторного гистологического

исследования биоптатов на предмет исключения рака желудка.

3. В случае наличия язвенного дефекта при контрольной ФГДС следующая ФГДС проводится через 4 недели с обязательной повторной биопсией из язвы желудка, в т.ч., находящейся в стадии красного рубца.

4. При ЯБЖ контрольные эндоскопические исследования выполняются с интервалом в 4 недели до момента констатации наличия рубца на месте бывшей язвы.

5. В случае выявления в биоптате СОЖ признаков дисплазии либо неполной (толстокишечной) метаплазии интервал между контрольными ФГДС сокращается до 2-х недель, количество биоптатов СОЖ из края язвы должно быть не менее трех.

6. Контрольная ФГДС в случаях дуоденальных язв проводится через 5-6 недель после окончания эрадикационной терапии с обязательной биопсией СОЖ из тела желудка и антрального отдела для оценки эффективности эрадикации *H. pylori*.

Поддерживающая антисекреторная терапия проводится пациентам с указанными вариантами ЯБ в режиме ежедневного приема антисекреторного препарата в половинной от лечебной дозе перед сном в течение 2-х 3-х месяцев с переходом в дальнейшем на следующий вариант лечения: "терапия выходного дня", т.е. прием антисекреторного препарата раз в день 3 последних дня недели, либо терапия "по требованию". В этом случае пациент должен получить подробные разъяснения по применению данного варианта поддерживающей терапии: прием антисекреторного препарата начинается при возникновении клинических симптомов заболевания и должен продолжаться не более 5-ти дней. Если после отмены препарата симптомы болезни возобновляются, пациент должен обратиться к врачу [2].

Литература

1. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции (Рекомендации третьей конференции Европейской группы по изучению *H. Pylori*, 2005 г). Клинич. Фармакол и терапия. 2006; 15(1): 32-35.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Лапина Т.Л., Хакимова Д.Р. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни: Пособие для врачей. М; 2002: 32 с.
3. Маев И.В., Вьючнова Е.С. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2003: 96 с.
4. Циммерман Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь (очерки клинической гастроэнтерологии). Вып. 1. Пермь: Перм. гос. мед. академия; 2000: 256 с.

В 1996 г. в Екатеринбурге на базе ГКБ №33 организован городской Центр диагностики и лечения язвенной болезни (ЦДЛЯБ). В структуре Центра функционируют специализированный гастроэнтерологический стационар и амбулаторные консультативные приемы гастроэнтерологов. За 9 лет работы Центра более, чем 9000 пациентам с язвенной болезнью была оказана специализированная высококвалифицированная медицинская помощь.

В 2005 г. в практику здравоохранения г. Екатеринбурга внедрена разработанная в ЦДЛЯБ и утвержденная Управлением здравоохранения Администрации города технология оказания помощи пациентам с осложненным течением ЯБ. Больные с осложнениями заболевания после завершения хирургического этапа лечения осложнений (оперативный или консервативный гемостаз, ушивание перфорированной язвы) из хирургического стационара направляются в стационар ЦДЛЯБ, где осуществляется комплексная терапия ЯБ, в том числе обязательная эрадикация НР-инфекции, коррекция гематологических нарушений, лечение сопутствующей патологии, усугубляющей течение ЯБ. После перенесенного эпизода осложнения ЯБ пациенты в течение года наблюдаются в поликлиническом отделении Центра опытными гастроэнтерологами. В дальнейшем диспансерное наблюдение за больным осуществляет участковый терапевт.

Своевременная диагностика язвенной болезни, неукоснительное соблюдение и врачом и пациентом рекомендуемых схем эрадикационной терапии, индивидуальный подход к выбору схемы поддерживающего лечения, взаимопонимание и взаимодействие всех участников лечебного процесса обеспечат не только успешное купирование данного обострения, но и эффективную профилактику рецидивов заболевания в будущем.