

$H_2$ -гистаминовых рецепторов было отмечено присуждением в 1988 г. Нобелевской премии их создателям. Однако уже в начале 80-х годов был синтезирован первый блокатор протонного насоса, и в 90-е годы эти препараты прочно вытеснили  $H_2$ -блокаторы из схем лечения язвенной болезни, прежде всего благодаря их способности усиливать антигеликобактерный эффект антибактериальных препаратов.

Революционным было открытие *Helicobacter pylori* (НР) и его определяющей роли в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, которое сделали австралийские ученые B.Marshall и I.Warren в 1983 году.

Эти успехи позволили на очередном международном совещании гастроэнтерологов в 2000 году выработать международные рекомендации по лечению язвенной болезни (Маастрихт-2), которые предусматривают выделение основных и резервных схем лечения [2, 4].

*Основными схемами лечения язвенной болезни являются сочетание 40 мг омепразола и двух антибиотиков в течение 7 дней:*

1. Амоксициллин 2000 мг/сут + метронидазол 1000 мг/сут;
2. Кларитромицин 500 мг/сут + метронидазол 1000 мг/сут;
3. Тетрациклин 500 мг 2 раза/сут + метронидазол 500 мг/сут;
4. Амоксициллин 1000 мг/сут + кларитромицин 500 мг/сут.

При использовании последней схемы эффективность эрадикации составляет более 85%.

*Резервные схемы лечения язвенной болезни (квадротерапия):*

1. Омепразол 40 мг/сут + де-нол 240 мг 2 раза в день 7-14 дней + флемоксин-солютаб 1000 мг 2 раза в день + кларитромицин 250 мг 2 раза в день в течение 7 дней.
2. Омепразол 40 мг/сут + де-нол 240 мг 2 раза в день + флемоксин-солютаб 1000 мг 2 раза в день + фуразолидон 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

Препараты коллоидного висмута (де-нол) создают гликопротеин-висмутовый защитный комплекс на дне язвы, обладают бактерицидным действием на *H.pilory*, предотвращают появление резистентности к метронидазолу и кларитромицину.

Эффективность резервных схем лечения составляет 98%.

Показаниями для назначения основных схем являются:

УДК 616.33-002.44:616-08

Е.В.Лузина

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

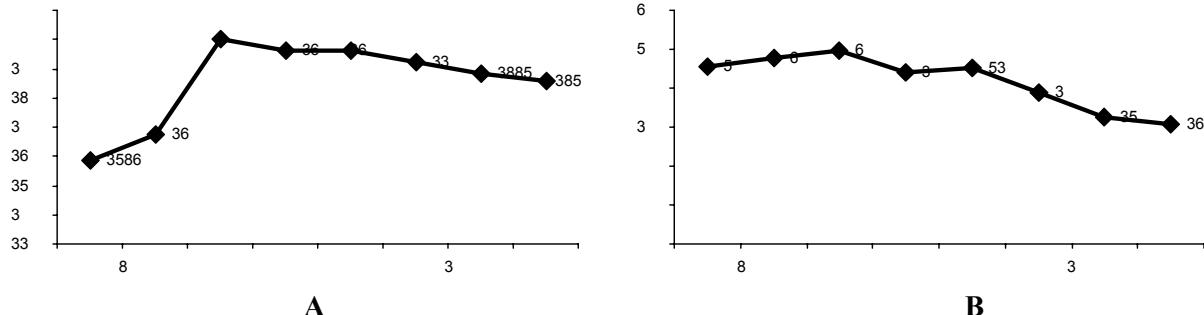
Читинская государственная медицинская академия (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

Дорожная клиническая больница ст. Чита-2

---

В последние 20-30 лет сделаны значительные открытия в этиопатогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Создание в середине 70-х годов блокаторов



**Рис. 1.** Заболеваемость язвенной болезнью на Забайкальской железной дороге в 1997-2004 г.г.  
(А - всего случаев, В - с впервые установленным диагнозом)

1. Впервые выявленная язвенная болезнь;
2. Редко рецидивирующее заболевание (обострение 1 раз в пять лет);
3. Легкое течение (обострение 1 раз в 1-3 года);
4. Течение средней степени тяжести (обострение два раза в год).

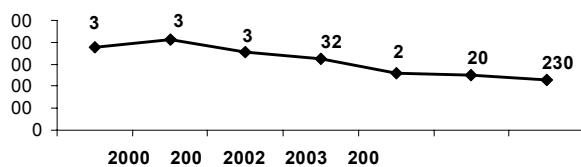
Показания для назначения резервных схем:

1. Отсутствие эффекта после проведения основной схемы лечения;
2. Частые обострения (3-4 раза в год);
3. Непрерывно-рецидивирующее течение заболевания (обострение 4 и более раз в год).

Строгое выполнение Международных рекомендаций привело к значительному снижению рецидивов и осложнений язвенной болезни.

Успешное лечение инфекции HP радикально изменило течение заболевания, предотвращая его рецидивы [2, 4]. Благодаря эрадикации *Helicobacter pylori*, уменьшилось общее число больных язвенной болезнью. В США, например, распространенность данного заболевания снизилась с 7-10% до 2,5% [9]. В Санкт-Петербурге число заболеваний язвенной болезнью уменьшилось с 13,12% в 1997 г. до 10,06% в 2003 г. [6].

На Забайкальской железной дороге за последние 8 лет было отмечено увеличение числа случаев в 1999 г., как общих (А), так и с впервые установленным диагнозом (В), а затем регистрировалась стойкая тенденция к снижению заболеваемости (Рис.1).



**Рис. 2.** Количество больных, пролеченных в гастроэнтерологическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита-2 в 1998-2004 г.г.

В гастроэнтерологическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита-2 (ДКБ ст. Чита-2) в 1998 г. было пролечено 376 больных по поводу обострения язвенной болезни, а в 2004 году - всего 230 (Рис.2), т.е. меньше почти на 40%.

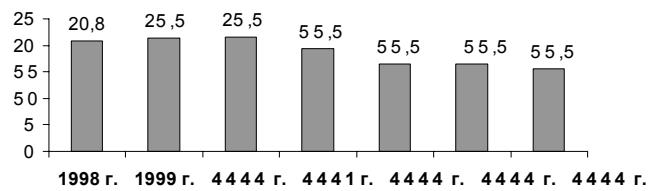
Средняя длительность лечения больных с язвенной болезнью в 1998-2000 г.г. составила более 20 дней (Рис.3). В этот период времени в лечении больных использовались: атропин, циметидин или ранитидин, солкосерил, антациды.

В 2001 г. срок рубцевания язвы перешагнул трехнедельный порог и составил 19,4 дней. Терапия состояла из ранитидина, метронидазола и антацидов.

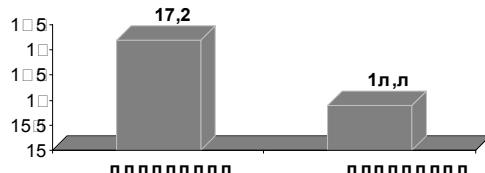
В 2002-2003 г.г. длительность лечения снизилась до 16,5 дней. Этому способствовало широкое использование антибиотиков (метронидазол, тетрациклин или амоксициллин) в сочетании с ранитидином.

В 2004 г. в качестве антисекреторного средства применялся омепразол, а антибактериальная терапия включала амоксициллин с кларитромицином или азитромицином. Это позволило уменьшить срок лечения еще на 1 день, который составил 15,5 дней (Рис.3).

При сравнении эффективности антисекреторных препаратов в лечении больных с язвенной болезнью оказалось, что при использовании ранитидина, независимо от антибактериального



**Рис. 3.** Средние сроки лечения больных язвенной болезнью в гастроэнтерологическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита-2 в 1998-2004 г.г.



**Рис. 4.** Средние сроки лечения больных язвенной болезнью в гастроэнтерологическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита-2 в 2004 г. при использовании различных антисекреторных препаратов

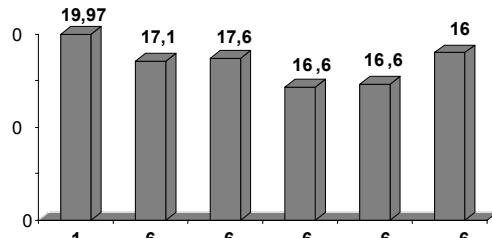
средства, средняя длительность рубцевания язвы составила 17,2 дней, а при применении омепразола - 15,9 дней, т.е. на 7,6% меньше (Рис.4).

Сравнивая эффективность антибактериальных препаратов в лечении язвенной болезни по нашим данным наиболее эффективной оказалась схема, включающая кларитромицин или азитромицин и амоксициллин [5] (Рис.5). Длительность лечения при использовании этой схемы составила 14,3-14,6 дней.

При применении метронидазола (1-3 группы) продолжительность лечения составила 17,1-19,97 дней (Рис.5). При хорошей эффективности амоксициллина и кларитромицина, сочетание этих препаратов с метронидазолом приводило к значительному увеличению сроков лечения на 39,6-25,9% ( $p<0,001$ ). Это свидетельствовало о сформировавшейся резистентности *Helicobacter pylori* к метронидазолу, и мы не можем рекомендовать этот препарат в лечении больных с язвенной болезнью.

В связи с проблемой резистентности в "Рекомендациях по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки" (1997) [3] разработаны следующие правила:

- Если использование схемы лечения не приводит к наступлению эрадикации, повторять ее не следует;
- Если использование одной, а затем другой схемы лечения не приводит к эрадикации, то сле-



**Рис. 5.** Средние сроки лечения больных при применении различных антибактериальных препаратов:

- 1 - амоксициллин + метронидазол (n=69);
- 2 - тетрациклин + метронидазол (n=19);
- 3 - метронидазол (n=5);
- 4 - амоксициллин + кларитромицин (n=25);
- 5 - амоксициллин + азитромицин (n=21);
- 6 - кларитромицин + метронидазол (n=13).

дует определять чувствительность штамма *Helicobacter pylori* к антибиотикам и использовать резервные антибиотики (фуразолидон, рулид, сумамед).

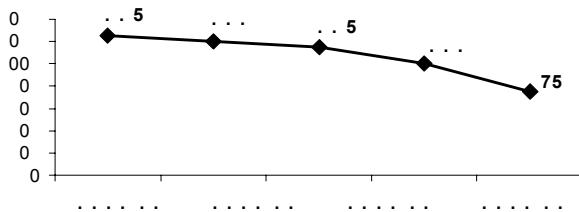
Основными ошибками при отсутствии эффекта от лечения являются [1]:

- Уменьшение дозы антибиотика;
- Уменьшение продолжительности рекомендованного курса лечения;
- Произвольная замена компонентов схемы (тетрациклин на доксициклин, кларитромицин на эритромицин, ингибиторов протонной помпы на блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов).

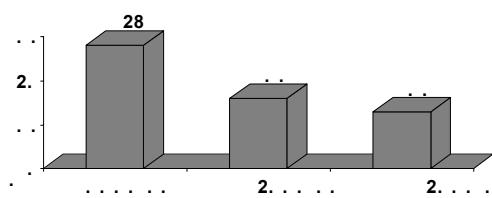
В настоящее время считается общепризнанным, что грамотно проведенная эрадикация снижает риск рецидивов язвенной болезни в течение первого года после рубцевания язв с 70% до 4-5% [2, 8].

Так, по данным поликлинического отделения Дорожной клинической больницы ст. Чита-2 в диспансерной группе больных язвенной болезнью за последние 5 лет количество обострений снизилось со 125 в 2000 г. до 75 в 2004 г. (Рис.6).

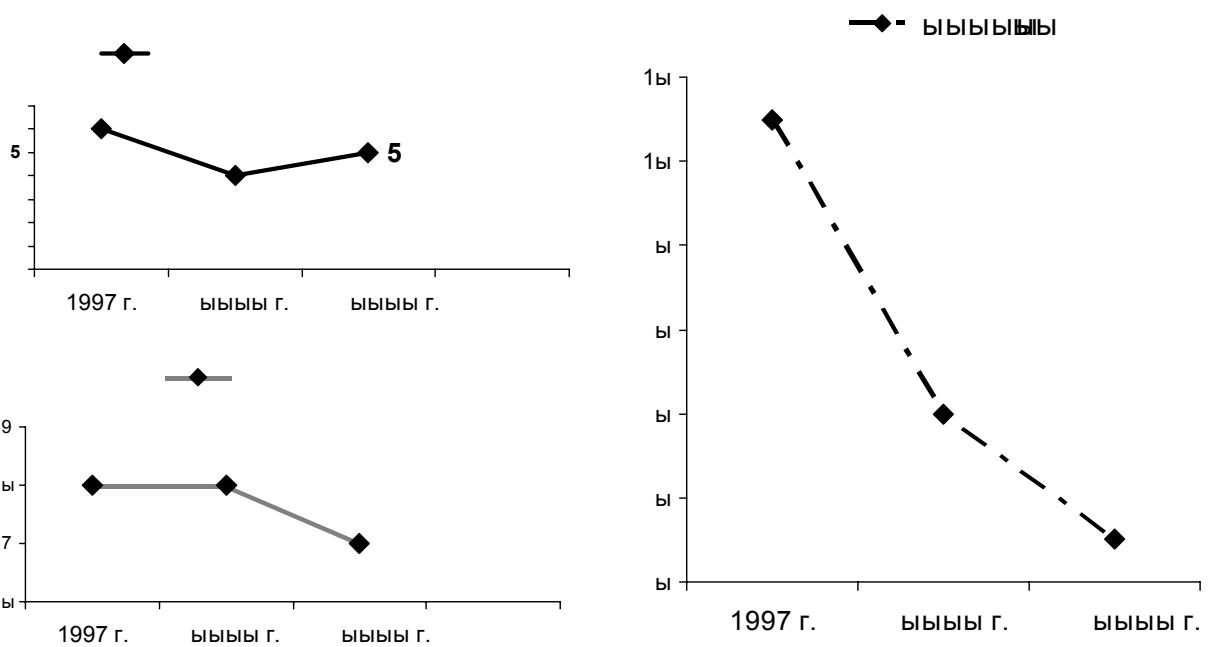
Отмечено также снижение числа случаев осложненной язвенной болезни. В гастроэнте-



**Рис.6.** Число обострений язвенной болезни в диспансерной группе в 2000-2004 г.г. (по данным поликлинического отделения Дорожной клинической больницы ст. Чита-2)



**Рис.7.** Число случаев осложненной язвенной болезни в 1997-2004 г.г. (по данным гастроэнтерологического отделения ДКБ ст. Чита-2)



**Рис. 8.** Динамика и структура осложнений язвенной болезни в 1997-2004 г.г. (по данным гастроэнтерологического отделения ДКБ ст. Чита-2)

логическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Чита-2 в 1997 г. пролечено 28 больных с осложненным течением болезни, а 2004 г. - только 13 (Рис.7).

В структуре этих осложнений количество перфораций и кровотечений не изменилось с 1997 г., а вот число стенозов значительно снизилось с 11 в 1997 г. до 1 случая в 2004 г. (Рис.8).

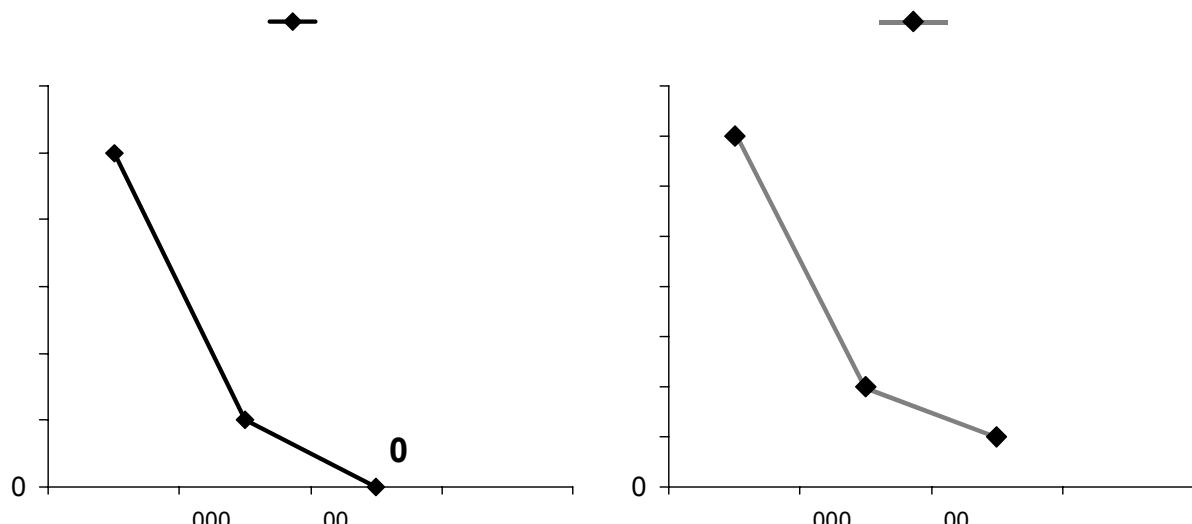
Наши результаты не противоречили данным отечественной и зарубежной литературы [6]. По данным А.Н.Солл (1998), частота перфораций и кровотечений, обусловленных дуоденальными

язвами, за последние 20-30 лет осталась примерно на прежнем уровне [10].

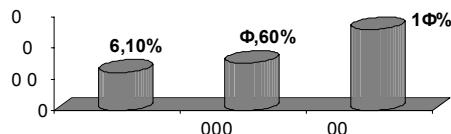
Следует отметить, что значительно снизилось число случаев переводов в хирургический стационар как по экстренным показаниям, так и в плановом порядке (Рис.9).

Видимо, успешная терапия заболевания, в частности эрадикация *Helicobacter pylori* в течение нескольких последних лет привела к таким результатам.

Вместе с тем, увеличилось число больных, поступивших на лечение в терапевтический ста-



**Рис. 9.** Число случаев переводов в хирургический стационар осложненной язвенной болезни в 1997-2004 г.г. по экстренным показаниям (А) и в плановом порядке (В) (по данным гастроэнтерологического отделения ДКБ ст.Чита-2)



**Рис. 10.** Число больных, поступивших в гастроэнтерологическое отделение ДКБ ст. Чита-2 после хирургического лечения язвенной болезни в 1997-2004 г.г.

ционар после хирургического лечения язвенной болезни (Рис.10).

У таких больных формировались моторные нарушения желудочно-кишечного тракта, хронические анемии (железо- и В12-дефицитные), анастомозиты, эрозивные поражения слизистой, рецидивы язвенной болезни.

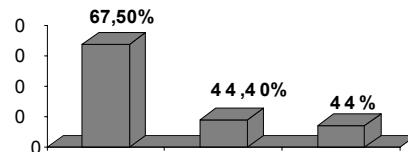
Наибольшую группу составили пациенты после резекций желудка (67,5%), после селективной vagotomii - 18,2%, после стволовой vagотомии - 14% (Рис.11).

В настоящее время благодаря впечатляющим успехам лекарственной терапии у пациентов с язвенной болезнью хирургические подходы используются лишь при осложненных формах заболевания [1, 2, 8, 10]. Относительным показанием для оперативного лечения является неэффективная консервативная терапия. В настоящее время идентифицированы факторы, способствующие неэффективности медикаментозного лечения [2, 7, 8]:

- Инфицированность Helicobacter pylori и плохо проведенная эрадикация;
- Прием нестероидных противовоспалительных средств;
- Гипергастринемия (нераспознанный синдром Золлингера-Эллисона);
- Низкая готовность больных к сотрудничеству (несоблюдение диеты, режима приема лекарственных препаратов, продолжение курения, употребления алкоголя).

По утверждению Я.С.Циммермана (2002), с учетом особенностей менталитета значительной части больных язвенной болезнью в нашей стране, их консервативное лечение должно быть более длительным и более активным по сравнению с таковыми в западноевропейских странах и США [7].

Несколько не умаляя значения и эффективности хирургического метода лечения, все же в настоящее время при правильно проведенной медикаментозной терапии нет оснований расширять показания к оперативному лечению при язвенной болезни. Ограничение показаний к хи-



**Рис.11.** Количество больных, находящихся на лечении в терапевтическом стационаре ДКБ ст. Чита-2 в 1997-2004 г.г. после оперативного лечения по поводу язвенной болезни, в зависимости от выполненной операции

рургическому лечению считается сегодня одним из наиболее значимых достижений современной гастроэнтерологии [1, 8, 9].

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т.Ивашкина.- М.: Литтерра, 2003.- 18 с.
3. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М., Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российская группа по изучению Helicobacter pylori, 1997.
4. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения (Приказ МЗ РФ от 17.04.1998 г.)-47 с.
5. Теплова Н.Н., Теплова Н.В. Антихеликобактерная терапия язвенной болезни азитромицином и амоксициллином // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения.- 2004.- Т.6, № 2.- С.68-69.
6. Ткаченко Е.И. Организационные проблемы гастроэнтерологии в Санкт-Петербурге // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.- 2004.- № 1.- С.2-6.
7. Циммерман Я.С. Дискуссионные вопросы медикаментозного лечения язвенной болезни // Клин.мед.- 2002.- № 7.- С.64-67.
8. Шептулин А.А. Язвенная болезнь - расширять ли показания к хирургическому лечению? // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2003.- № 5.- С.4-6.
9. Laine. Peptic ulcer disease: where are we and where do we go from here? // AGA Postgraduate Course Syllabus, 2002.- P.21-26.
10. Soll A.H. Peptic ulcer and its complications // Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.- Philadelphia-London-Toronto-Monreal-Sydney-Tokyo.- 1998.- Vol. 1.- P.620-678.