

УДК [616.33-002.44+616.342-002.44]-08

ВОЗМОЖНОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**Есенжанова Г.М., Умарова С.У.***Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, e-mail: gmyessen@mail.ru*

Проведено общеклиническое обследование и лечение 28 больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. При этом установлено, что четырехкомпонентная схема эрадикационной терапии с применением Пантасана и орнидазола в сочетании с амоксициллином и кларитромицином показала достаточно высокие клинические возможности изучаемых препаратов. Так, улучшение состояния больных и исчезновение таких клинических симптомов, как боли и изжога, связанных с обострением язвенного процесса, наблюдалось у 78%, в течение 5–7 дней, а всех клинических проявлений – к концу лечения у всех наблюдаемых больных. Рубцевание язвы (стадия полного заживления) после окончания курса лечения в течение 4 недель наступило у всех пациентов (100%). Иммунохроматографическое исследование кала на наличие *Helicobacter pylori* через месяц после проведенной терапии выявило эрадикацию в 93% случаев.

Ключевые слова: язвенная болезнь, эрадикация *Helicobacter pylori*, лекарственные средства**POSSIBILITIES OF ERADICATION THERAPY AT ULCEROUS ILLNESS OF STOMACH AND DUODENUM****Yessenzhanova G.M., Umarova S.U.***Kazakh National Medical University Named after S.D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: gmyessen@mail.ru*

A common inspection and treatment are conducted 28 patients, suffering ulcerous illness of the stomach and duodenum, associated with *Helicobacter pylori*. It is thus set that four components scheme of eradication treatment with the usage of Pantasan and **Ornidazolom** combination with Amoxicillin and Clarithro, mycinum showed high clinical possibilities of the studied preparations. So, the improvement of the state of patients and disappearance of such clinical symptoms, as pains and heartburn, related to intensifying of ulcerous process, was observed at 78% of patients during 5–7 days, and by the end of treatment all clinical displays were not defined all looked patients. Scarring of ulcer (stage of complete cicatrization) after completion of course of treatment during 4 weeks cure came for all patients (100%). Immunocromatografic research of excrement in the presence of *Helicobacter pylori* in a month after the conducted therapy educed of eradication in 93% cases.

Keywords: ulcerous illness, eradication, *Helicobacter pylori*, medicinal facilities

Патология желудочного кислотообразования является причиной многих так называемых кислотозависимых заболеваний, среди которых заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности, язвенная болезнь занимает одно из первых мест. В настоящее время язвенная болезнь относится к наиболее распространенным заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По материалам зарубежных и отечественных статистических исследований, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки страдает практически каждый 10-й житель европейских стран, США или России, причем тенденция к снижению частоты этих заболеваний прослеживается только в развитых странах [2, 4].

Язвенная болезнь (ЯБ) – заболевание мультифакторного генеза, однако в настоящее время в этиопатогенезе болезни, особенно при ее дуоденальной форме, большое значение придается инфекционному агенту – *Helicobacter pylori* (H. Pylori). Эпидемиологические данные, полученные в различных странах, свидетельствуют о том,

что практически 100% язв, локализованных в двенадцатиперстной кишке и более 80% язв желудочной локализации, связаны с персистированием H. pylori (1). Учитывая широкую распространенность и наличие опасных осложнений, крайне важно повсеместное внедрение во врачебную практику современных методов диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний.

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается основным стандартом лечения H. Pylori – ассоциированных кислотозависимых заболеваний, что отражено в международных рекомендациях (Маастрихтские соглашения: 1-4, соответственно 1996, 2000, 2005 и 2011 гг.). Кроме того, 4-Маастрихтским соглашением концепция последовательной эрадикационной терапии признана новым стандартом лечения хеликобактериоза и альтернативой классической тройной терапии. Суть последовательной терапии – это двухэтапная антибактериальная терапия [3, 4, 6].

Сегодня в арсенале врача имеются эффективные средства медикаментозного

контроля желудочного кислотообразования – ингибиторы протонной помпы (ИПП), позволяющие поддерживать оптимальный уровень pH желудка в течение суток и обладающие минимумом побочных эффектов. ИПП являются последней генерацией антисекреторных средств, действующих непосредственно на протонную помпу париетальной клетки, необратимо ингибируя ее активность и обеспечивая выраженный антисекреторный эффект независимо от природы кислотостимулирующего фактора.

Важным фактором в подборе лекарственных препаратов для лечения ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки является наличие препаратов генериков хорошего качества, что делает последовательную эрадикационную терапию доступной для всех слоев населения и обеспечивает успешное лечение.

Одним из препаратов, отвечающих современным требованиям, предъявляемым к ингибиторам протонной помпы, является пантопразол, который обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с другими препаратами. Пантопразол, в отличие от других ингибиторов протонной помпы, стабилен при более низких значениях pH. Кроме того, он имеет низкую активность к системе цитохрома P450, в меньшей степени взаимодействует с ней, чем другие ингибиторы. Результат – меньшее лекарственное взаимодействие с теми препаратами, которые также метаболизируются через систему цитохромов P450. Все это было показано на анализе большого числа исследований, выполненных согласно принципам доказательной медицины. По данным других исследователей, на фоне лечения препара-

том пантопразол, отмечалось купирование клинических симптомов, таких как изжога, отрыжка, боль и динамика регрессии деструктивных изменений при контрольной эндоскопии [5, 7, 8].

Цель исследования: Оценить эффективность и переносимость четырехкомпонентной терапии с применением препаратов пантопразол и орнидазол (пантасан и дазолик соответственно) в сочетании с амоксициллином и кларитромицином при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования

Проведено общеклиническое обследование и лечение 28 больных, страдающих ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*. Диагноз язвенной болезни верифицирован эндоскопическим исследованием до начала лечения и через 1 месяц после эрадикационной терапии (рис 1).

Ассоциирование патологии с *H. pylori* подтверждалось иммунохроматографическим исследованием кала на *H. pylori* применением тест систем CerTest *H. pylori* компании CerTestBiotec, S.L (Испания). Иммунохроматографическое исследование кала на *H. pylori* проводилось всем больным до лечения и после курса лечения.

Кроме того, всем больным с целью контроля побочного действия препаратов было проведено исследование общего и биохимического анализов крови.

В исследование включались больные, не получавшие ранее лечение традиционными общепринятыми схемами лечения язвенного процесса. У всех больных получено документально оформленное информированное согласие на лечение.

После верификации диагноза больным назначалась эрадикационная четырехкомпонентная терапия с применением следующих препаратов: пантасан (SunPharmaceuticalIndustriesLtd.) в дозе 80 мг 2 раза в день; дазолик (SunPharmaceuticalIndustriesLtd.) 500 мг 2 раза в день; амоксициллин 500 мг 2 раза в день; кларитромицин 250 мг 2 раза в день.



Рис. 1. Эндоскопическая картина язвенной болезни (до и после лечения)

Лечение проводилось в течение 10 дней. Все больные хорошо перенесли лечение, побочных реакций не наблюдалось. Субъективно состояние всех больных улучшилось. Для объективизации эффективности лечения в динамике и после завершения эрадикационной терапии проводилось физикальное обследование, изучались клиническая симптоматика, общие и биохимические показатели крови. Эффективность эрадикации *H. pylori* при использовании пантопрозола (пантасан) и орнидазола (дазолик) в комплексной терапии оценивали иммунохроматографическим исследованием кала с помощью тест систем CerTestH. *pylori*.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 28 больных 12 пациентов страдали ЯБ двенадцатиперстной кишки, остальные 16 – ЯБ желудка. Средний возраст больных составил $47 \pm 5,3$ лет.

Основной контингент больных составили мужчины – 16 (57,2%), которые в анамнезе отмечали длительные командировки, сухоедение, курение и у 2 больных – злоупотребление алкоголем. Длительность заболевания у них составила $12 \pm 1,2$ лет. У женщин (42,8%) в анамнезе имелись частые стрессовые ситуации. Длительность заболевания у женщин была меньше, чем у мужчин и составила $7,3 \pm 0,8$ лет.

В клинической картине, независимо от возраста и пола, у всех больных до лечения основными жалобами были боли как ночные, так дневные и чувство жжения в эпигастральной области, кроме того, беспокоили также тошнота, предшествующая рвоте (53%); аппетит был повышен в 43%

случаев, а в 50% случаев больные отмечали запоры (рис. 2).

Объективно чаще всего отмечались следующие симптомы: обложенный язык выявлялся у 68% больных с язвенной болезнью желудка, тогда как при дуоденальных язвах преобладал чистый с хорошо выраженными сосочками (72%). Пальпаторно в области эпи- и мезогастрия определялись повышенная чувствительность кожи и явление защитного мышечного напряжения, а также локальная болезненность. Симптом Менделя был положительным в 89% случаев (рис. 2).

Изучение показателей крови не выявило каких-либо изменений в динамике, свидетельствующие об отсутствии побочных действий принимаемых пациентами препаратов (таблица).

Эффективность лечения оценивалось следующим образом:

- По срокам рубцевания язвы – ЭГДС до лечения и контроль через 3,4 недели после окончания лечения

- По эрадикации *H. pylori* – наличие *H. Pylori* изучалось исходно и через 4 недели после окончания курса терапии иммунохроматографическим исследованием кала с помощью тест систем CerTestH. *pylori*

- Клинически – по срокам купирования язвенного симптомокомплекса (дневных и ночных болей в животе, тошноты, рвоты, изжоги и запоров).

- Безопасность и переносимость лечения оценивались по появлению и динамике побочных эффектов.

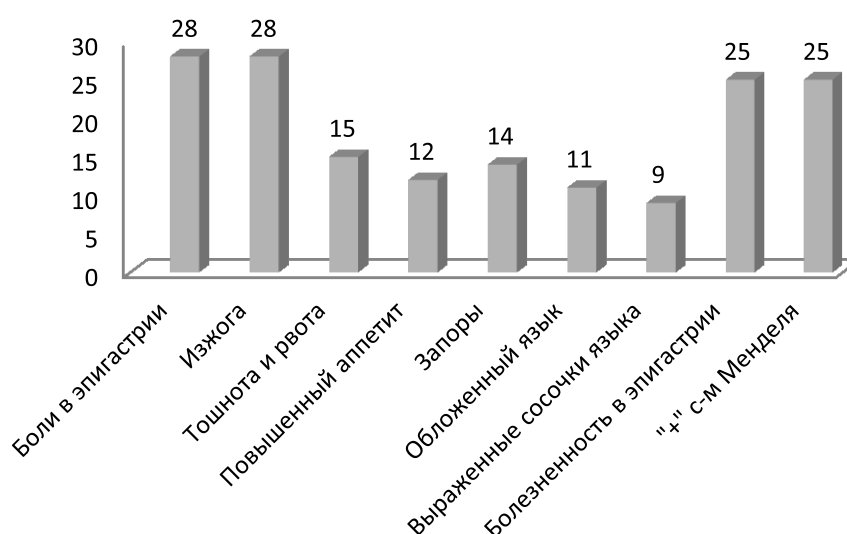


Рис. 2. Частота клинических проявлений у больных язвенной болезнью ($n = 28$)

Показатели анализа крови в динамике эрадикационной терапии

Показатель	Единицы	До лечения	После лечения	P
Аспартатаминотрансфераза	нмоль/(сек·литр)	112 ± 37,7	82,4 ± 8,5	> 0,05
Аланинаминотрансфераза	нмоль/(сек·литр)	136 ± 48,6	73 ± 48,1	> 0,05
Глюкоза	ммоль/л	5,3 ± 1,0	5,1 ± 1,1	> 0,05
Общий билирубин	мкмоль/л	18,6 ± 1,4	17,4 ± 1,9	= 0,02
Амилаза	МЕ/л	5,0 ± 1,7	5,2 ± 1,1	> 0,05
Эритроциты	10 ¹² /л	4,2 ± 0,2	4,3 ± 0,3	> 0,05
Гемоглобин	г/л	135 ± 1,0	137 ± 10,7	> 0,05

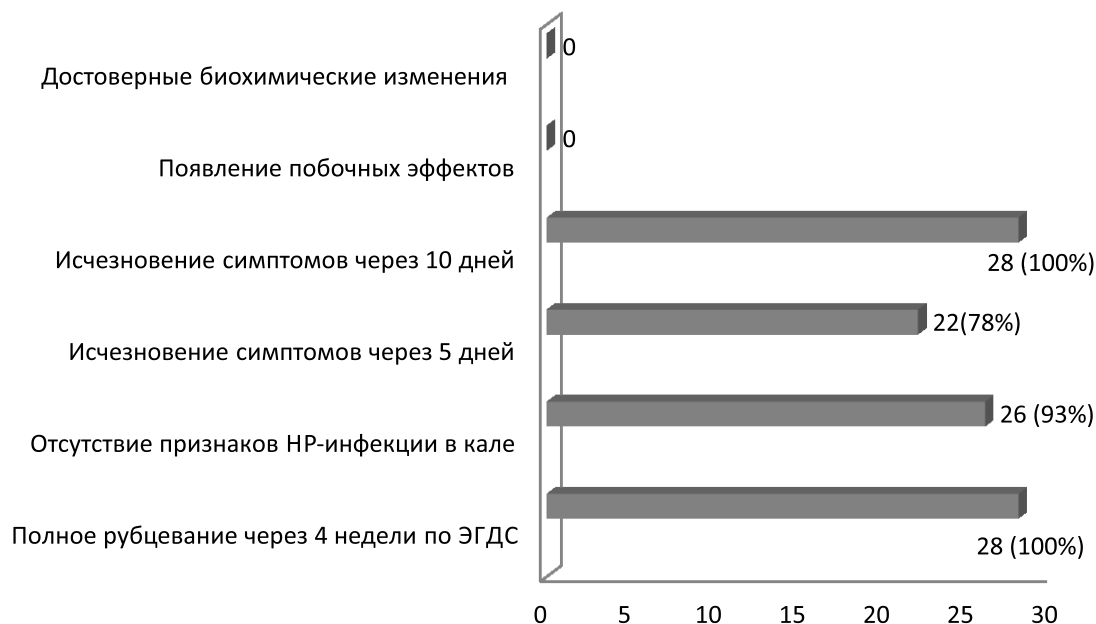


Рис. 3. Оценка критериев эффективности эрадикационной терапии ЯБ (n = 28)

Одним из критериев эффективности терапии служили сроки рубцевания язвы по данным ЭГДС. Исходно дефекты слизистой оболочки при язвах желудка были округлой или овальной формы, при дуоденальных язвах – линейной, полигональной формы, в размерах в пределах от 0,5 до 1,5 см ($m = 6,2 \pm 0,66$ мм). Через 4 недели у 100% пациентов на месте бывшего язвенного дефекта образовался рубец ярко-красного цвета с конвергенцией складок и зоной умеренной гиперемии.

Оценка эффективности эрадикации *H. Pylori* в результате лечения показала, эффективность эрадикационной терапии в абсолютном большинстве случаев – 93%. Положительный тест на обсемененность *H. Pylori* был выявлен лишь у 2 пациентов (7,0%), что не противоречит данным литературы: в 2–7% случаев у людей имеется устойчивость к антибиотикам. Тем не ме-

нее, эндоскопическое исследование у этих же больных через 4 недели, продемонстрировало полное заживление язвенного дефекта. В плане дальнейшего наблюдения данным больным предусмотрено бактериологическое исследование на чувствительность к антибиотикам с последующим повторным курсом лечения.

При изучении клинической симптоматики выявлено следующее: субъективно состояние всех больных улучшилось – боли и изжога купировались у 78% больных в течение 5–7 дней. К концу курса лечения исчезновение всех жалоб отметили 100% больные.

Безопасность и переносимость лечения оценивались по появлению и динамике побочных эффектов. За время наблюдения ни у одного из больных не наблюдались побочные действия препаратов в виде желудочной и/или кишечной диспепсии, признаков на-

рушения центральной нервной системы (головная боль, головокружение), кожных проявлений (сыпь и зуд). Кроме того, отсутствие побочного действия препаратов подтверждалось исследованием показателей крови: трансаминаз (АСТ, АЛТ), глюкозы, амилазы плазмы, уровнем эритроцитов и гемоглобина. Динамика этих показателей крови на фоне терапии носили недостоверный характер и оставались в пределах физиологической нормы (рис. 3).

Заключение

Результаты исследования эффективности эрадикационной терапии с применением пантопразола и орнидазола в схеме лечения с кларитромицином и амоксициллином показали высокую эффективность данных препаратов в лечении обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*. Улучшение общего состояния больных и исчезновение таких симптомов, как боль, изжога у 78 % пациентов, связанных с обострением язвенной болезни в течение 5–7 дней после начала курса лечения, а концу лечения всех симптомов у 100 % больных было клинически значимым. Рубцевание язвы (стадия полного заживления) после 4 недельной эрадикационной терапии наступило у всех наблюдаемых пациентов (100 %). У 93 % больных результат иммунохроматографического исследования кала на наличие *H. pylori* через месяц после проведенной эрадикационной терапии оказался отрицательным, что соответствует современным литературным данным. Отсутствие положительной эрадикации у 2 больных (7 %) не противоречит имеющимся данным доступной нам литературе и, по-видимому, подтверждает заключение 4-Маастрихского соглашения о «регионах с высокой устойчивостью к отдельным антибиотикам» [9, 10].

Проведенное исследование показало хорошую безопасность и переносимость комбинации препаратов в целом, что подтверждалось отсутствием побочных клинических и лабораторных проявлений.

Таким образом, четырехкомпонентная схема эрадикационной терапии с применением препаратов «Пантасан» и «Дазолик» в сочетании с амоксициллином и кларитромицином, показала не только достаточно высокие клинические возможности препарата, но и их хорошую переносимость, и может быть рекомендована для широкого применения при лечении обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в качестве высокоэффективного и безопасного метода лечения.

Список литературы

1. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. А.В. Струтынский, Г.Е. Ройтберг. МедПресс-Информ, 2014. – 560 с.
2. Гастроэнтерология. Национальное руководство. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 480 с.
3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Избранные лекции по гастроэнтерологии. – М.: МЕДпресс, 2001.
4. Исаков В.А. Маастрихское соглашение 1У. 17.11.2011.
5. Лебедева Е.Г., Маев И.В. и др. Влияние полиморфизма гена CYP2C19 на эффективность использования ИПП в лечении ГЭРБ. Лечащий врач. – 2011;7.
6. Current European concepts in the management of the Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. European H. pylori Study Group // Gut-1997. – Vol. 41 (1). – P. 8–13.
7. DeFrancesco V. et al. Prevalence of primary clarithromycin resistance in Helicobacter pylori strains over a 15 year period in Italy. Antimicrob. Chemother. – 2007. – Vol. 59, No. 4. – P. 783–785.
8. Graham D.Y., Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance / Gut. – 2010. – Vol. 59. – P. 1143–1153.
9. O'Connor A., Gisbert J., O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection / Helicobacter. – 2009. – Vol. 14. – P. 46–51.
10. Vaira D., Zullo A., Vakil N. et al. Sequential therapy versus standard triple- drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomized trial // Annals of Internal Medicine. – 2007; 146 (8): 556–563.