

УДК 613.33-002.44-07-08

ДИАГНОСТИКА И НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИЙ И ЯЗВ ЖЕЛУДКА

В. Е. Ведерников², В. Н. Новиков¹, Е. А. Бачева², Ю. А. Захарова¹, Л. И. Сурсякова¹, В. А. Нечисляев²

¹ Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера,

² Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, г. Пермь, Россия

DIAGNOSIS AND NEW TECHNIQUE FOR GASTRIC EROSION AND ULCER TREATMENT

V.E. Vedernikov², V.N. Novikov¹, E.A. Bacheva², Yu.A. Zakharova¹, L.I. Sursyakova¹, V.A. Nечislyayev²

¹ Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner,

² Perm Clinical Center of Federal Medicobiological Agency, Perm, Russian Federation

Цель. Разработать и оценить эффективность и безопасность нового способа лечения эрозий и язв желудка путем комбинации ингибитора протонной помпы и пробиотика.

Материал и методы. Изучены результаты лечения комбинацией эзомепразола и лактобактерина 102 пациентов, из которых впервые выявленный эрозивный гастрит – у 51 (50,0%), рецидив эрозивного гастрита – у 26 (25,5%), впервые выявленная язва желудка – у 15 (14,7%), сочетание язвы желудка и эрозий – у 10 (9,8%). Контрольная группа – 40 пациентов, сходных по всем показателям, в лечении которых использовалась комбинация антисекреторных и антибактериальных препаратов: де-нол + амоксициллин + метронидазол + омепразол.

Результаты. Диагностическая программа, включающая клиническое, эндоскопическое, морфологическое, микробиологическое и иммунологическое исследования, позволяет определить патогенетическое значение микрофлоры при эрозиях и язвах желудка и выявить показания к антибактериальному лечению.

Выводы. Лечение комбинацией эзомепразола и антагонистически активной культуры *Lactobacterium plantarum* 8P-A3, смешанной с альмагелем, высокоэффективно, нетоксично, не имеет противопоказаний и значительно дешевле аналогичных по эффективности способов.

Ключевые слова: эрозии, язвы желудка, эрадикация, эзомепразол, лактобактерин.

Aim. To develop and assess the efficiency and safety of a new technique for treatment of gastric erosions and ulcers by means of combining proton pump inhibitor and probiotics.

Materials and methods. The results of treatment using the combination of ezomeprasol and lactobacterin were studied in 102 patients including 51 (50,0%) patients with erosive gastritis detected for the first time, 26 (25,5%) – with erosive gastritis relapse, 15 (14,7%) – with gastric ulcer revealed for the first time, 10 (9,8%) – with combination of gastric ulcer and erosions. The control group consisted of 40 patients who

© Ведерников В. Е., Новиков В. Н., Бачева Е. А., Захарова Ю. А., Сурсякова Л. И., Нечисляев В. А., 2013

e-mail: endonov@yandex.ru

тел./факс (342) 267 32 40

[Ведерников В. Е. – директор; Новиков В. Н. (*контактное лицо) – заместитель директора по научной работе; Бачева Е. А. – врач-терапевт; Захарова Ю. А. – заведующая клинико-диагностической лабораторией; Сурсякова Л. И. – начальник научного отдела; Нечисляев В. А. – консультант].

were similar by all the indices and treated using the combination of antisecretory and antibacterial drugs: de-nol + amoxicillin + metronidasol+ omeprazol.

Results. The diagnostic program including clinical, endoscopic, morphological and immunological investigations allows to determine the significance of microflora in gastric erosions and ulcers and to assess the indications for antibacterial therapy.

Conclusion. The combined treatment using ezomeprazol and antagonistically active culture *Lactobacterium plantarum* 8P-A3 mixed with almagel is highly effective and nontoxic; it has no contraindications and is significantly cheaper than the analogous by their efficiency methods.

Key words. Erosion, gastric ulcer, eradication, ezomeprazol, lactobacterin.

ВВЕДЕНИЕ

Эрозивно-язвенные поражения желудка – полиэтиологическая патология, основную роль в возникновении которой играют наследственно-конституциональные особенности, нервно-психические сдвиги, алиментарные погрешности, вредные привычки, прием лекарственных препаратов, которые ведут к нарушению равновесия между факторами агрессии и защиты, а также *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). По данным разных авторов, *H. pylori* обнаруживается в 80–95% случаев язвенной болезни, что определяет ее как ведущий этиологический фактор заболевания. Среди причин гиперсекреции соляной кислоты в желудке решающее значение имеет инвазия *H. pylori*. Прямое влияние этого микроорганизма на секреторный процесс определяется путем избыточного ощелачивания антрального отдела желудка продуктами гидролиза мочевины уреазой, вырабатываемой данными бактериями. Следствием избыточного ощелачивания является гипергастринемия и гиперпродукция соляной кислоты. Нарушения в регуляции кислотообразования также обусловлены самим процессом специфического воспаления и его медиаторами (цитокинами и эпидермальными факторами роста), синтезируемыми в слизистой оболочке антрального отдела желудка в ответ на инфицирование *H. pylori*.

В настоящее время одним из наиболее значимых патогенетических факторов при эрозивных и язвенных поражениях слизи-

стой оболочки желудка считается также неспецифическая микробная флора [1, 3]. Многочисленные исследования показали, что эрадикация *H. pylori* существенно снижает частоту рецидивов язвенной болезни и эрозивных поражений, а также предупреждает развитие рака желудка. Разработаны и постоянно совершенствуются схемы антибактериальной терапии, направленные на эрадикацию *H. pylori*. Российской группой по изучению *H. pylori* рекомендован способ лечения эрозивных и язвенных поражений слизистой оболочки желудка с помощью комбинации антисекреторных и антибактериальных препаратов, наиболее эффективной можно считать «квадротерапию»: де-нол + амоксициллин + метронидазол в сочетании с пролонгированной гипосекреторной терапией омепразолом течение 3 недель. Эпителизация эрозий и язв после курса лечения определена у 90% обследованных, снижение активности гастрита со II–III степени до I – у 85% [2]. Недостатками способа являются: значительное количество противопоказаний для назначения препаратов (более чем у 20% обследованных); высокая токсичность всех компонентов; развитие или усугубление дисбактериоза кишечника; высокая стоимость препаратов (в среднем более 4 тысяч рублей для проведения курса лечения).

Цель исследования – разработать и оценить эффективность и безопасность нового способа лечения эрозий и язв желудка путем комбинации ингибитора протонной помпы и пробиотика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии отбора пациентов для исследования: впервые выявленные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка или его рецидив (язвенная болезнь желудка, эрозивный гастрит); отсутствие лечения в течение 6 месяцев; отсутствие приема НПВС; стационарное лечение; согласие на участие в исследовании.

Изучены результаты лечения комбинацией эзомепразола и лактобактерина у 102 пациентов (мужчин – 64 (62,7%), женщин – 38 (37,3%)), из которых впервые выявленный эрозивный гастрит диагностирован у 51 (50,0%), рецидив эрозивного гастрита – у 26 (25,5%), впервые выявленная язва желудка – у 15 (14,7%), сочетание язвы желудка и эрозий – у 10 (9,8%). Возраст больных – от 28 до 75 лет. Локализация процесса: антральный отдел – у 61 (60%) человека, антральный отдел и тело желудка – у 41 (40%).

Контрольная группа состояла из – 40 пациентов, сходных по всем показателям, в лечении которых использовалась комбинация антисекреторных и антибактериальных препаратов: де-нол + амоксициллин + метронидазол + омепразол.

Положительный эффект предложенного способа обеспечивается комбинированным использованием эзомепразола и антагонистически активной культуры *Lactobacterium plantarum* 8P – АЗ, смешанной с альмагелем (патент на изобретение №2449787 от 10.05.2012 г.).

В нашей работе мы отдали предпочтение эзомепразолу, что было обусловлено особенностями препарата: единственный чистый оптический, левовращающий изомер омепразола. Более низкий клиренс определяет его высокую биодоступность, большая доза эзомепразола (Нексиум®) остается

в кровотоке после метаболизма «первого прохождения», в результате повышается количество препарата, достигающего Н⁺, К⁺ – АТФ-азы париетальных клеток желудка. В многочисленных клинических исследованиях Нексиум® показал более быстрый и продолжительный контроль секреции желудочного сока по сравнению с омепразолом, пантопразолом, Н₂-блокаторами.

Полезными качествами лактобактерий считаем: избирательную активность экзотоксинов против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; эффект вытеснения патогенных микроорганизмов путем конкуренции за питательный субстрат; восстановление собственной микрофлоры пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностическая программа включала: клиническое обследование (болевой и диспептический синдромы); общеклинические анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови); видеогастроскопия с биопсией; морфологические методы (цитологический с окраской по Романовскому–Гимзе и гистологический с окраской гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и альциановым синим); бактериологическое исследование (уреазный тест, посев биопсионного материала на геликобактерный кровяной агар с последующей идентификацией *H. pylori*, посев биопсионного материала с последующей идентификацией неспецифической микрофлоры и определение ее чувствительности к антибиотикам); иммунологические методы (определение антител к антигену Cag A *H. pylori* методом ИФА, копрологический иммунохроматографический тест с моноклональными анти-*H. pylori*-антителами).

Эрозии визуализировались в виде поверхностных дефектов слизистой оболочки,

размером от 1 до 5 мм, покрытых фибрином или темным кровавым сгустком; язвы – в виде округлых или неправильной формы поверхностных или средней глубины дефектов, от 5 до 8 мм, покрытых рыхлым или плотным детритом.

При тестировании *H. pylori*: цитологическое исследование не обнаружило микроорганизм в 41 случае, выявило – в 61; уреазный тест был отрицательным у 66, положительным – у 15, резко положительным – у 21; при посеве биопсионного материала *H. pylori* выделен у 40 человек, не выделен – у 60. Положительный уреазный тест совпадал с ростом *H. pylori* на среде в 60% случаев.

При определении антител к антигену Cag A *H. pylori* методом ИФА: отрицательная реакция определена у 38 пациентов, сомнительная – у 6, слабopоложительная – у 25, положительная – у 28, резко положительная – у 5. Копрологический иммунохроматографический тест с моноклональными анти-*H. pylori*-антителами обладал максимальной специфичностью, был положителен у 7 из 9 обследованных. При посеве биопсионного материала выделена неспецифическая микрофлора: стрептококк – у 48 больных, стафилококк – у 12, коринебактерия – у 10, кишечная палочка – у 16, грибы рода *Candida* – у 10, посев был стерилен – у 6. В 90% случаев выделялся один вид микрофлоры. Чувствительность к антибиотикам соответствовала видовой специфичности микроорганизмов. Корреляция с микрофлорой ротовой полости отмечена у 60% пациентов.

Дисбиоз кишечника обнаружен у 100 из 102 обследованных. Корреляция патогенных и условно-патогенных микроорганизмов с микрофлорой желудка – зафиксированы в 30% случаев.

В результате проведенного обследования удалось подтвердить значение патогенной и условно-патогенной микрофлоры в патогенезе эрозивного и язвенного поражения слизистой оболочки желудка и обес-

новать необходимость противомикробного лечения.

Лечение осуществлялось следующим образом: эзомепразол – 20 мг перед приемом пищи, а затем в течение дня приготовленную перед употреблением смесь лиофилизированной культуры *Lactobacter. Plantarum* 8 – PA – 3 ($4 \cdot 10^9$ в 1 мл взвеси) с альмагелем в соотношении 1:1 в количестве 25 мл 3 раза в день через 1,5 часа после умеренного приема пищи. Курс лечения – 21 день.

Динамика клинических проявлений отражена в таблице.

После окончания курса лечения у всех больных по данным фиброгастроскопии отмечена полная эпителизация дефектов, уменьшение признаков активности гастрита: уменьшение отека и гиперемии слизистой оболочки желудка.

Динамика клинических проявлений

Способ лечения	Болевой синдром (сутки)	Диспептический синдром (сутки)
Де-нол + амоксициллин + метронидазол + омепразол (n=40)	3,3±0,2*	2,7±0,2*
Эзомепразол + лактобактерин (n=102)	4,2±0,8*	3,6±1,2*

Примечание: * – $p > 0,05$.

При гистологическом исследовании динамика активности гастрита, которая отражена ниже, в основной и контрольной группах практически не отличалась:

I степень активности гастрита: до лечения – у 6 (4*) пациентов, после лечения – у 68 (34*);

II степень: до лечения – у 40 (18*), после лечения – у 30 (6*);

III степень: до лечения – у 56 (18*), после лечения – у 4 (0*).

* – Схема «де-нол + амоксициллин + метронидазол + омепразол».

У 20 человек из основной группы в результате лечения прекратился рост патогенной микрофлоры ротовой полости, у 32 – рост *H. pylori*. Анализ микрофлоры кишечника показал, что в результате лечения нормализовался титр бифидобактерий и лактобактерий у 56 пациентов основной группы, а у 5 – прекратился рост грибов рода *Candida*.

Противопоказаний к применению способа не было, тогда как при использовании схемы «де-нол + амоксициллин + метронидазол + омепразол» противопоказания для назначения были у 20% пациентов.

Средняя стоимость описанного лечения около 2400 рублей в месяц, а при применении вышеуказанной схемы – около 4500 рублей.

Отдаленные результаты: рецидива процесса в течение года в основной группе не отмечено. При использовании схемы «де-нол + амоксициллин + метронидазол + омепразол» рецидив в течение 6 месяцев определен у 6 (15%) человек.

Выводы

1. Диагностическая программа, включающая клиническое, эндоскопическое, морфологическое, микробиологическое и иммунологическое исследования, позволяет определить патогенетическое значение микрофлоры при эрозиях и язвах желудка

и выявить показания к антибактериальному лечению.

2. Лечение комбинацией эзомепразола и антагонистически активной культуры *Lactobacterium plantarum* 8P-A3, смешанной с альмагелем, высокоэффективно, нетоксично, не имеет противопоказаний и значительно дешевле аналогичных по эффективности способов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Циммерман Я. С., Ведерников В. Е., Новиков В. Н., Касьянова Н. Л. Микрофлора слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки и ее роль в патогенезе рецидива язвенной болезни. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии 2001; 12: 61–63.
2. Циммерман Я. С., Фрейнд Г. Г., Ведерников В. Е., Зиннатулин М. Р. Сравнительная оценка эрадикационной и морфологической эффективности альтернативных схем тройной антибактериальной терапии *Нр*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний. Российск. гастроэнтерол. журн. 1998; 4: 70–71.
3. Чернин В. В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: руководство для врачей. М.: МИА 2010; 528.

Материал поступил в редакцию 10.09.2013