

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация

---

Клинические рекомендации  
по диагностике и лечению  
язвенной болезни

Москва - 2013

Рекомендации подготовлены сотрудниками клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им.В.Х.Василенко ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова»: академиком РАМН профессором В.Т.Ивашкиным, профессором А.А.Шептулиным, профессором Е.К.Баранской, профессором А.С.Трухмановым, доцентом Т.Л.Лапиной, профессором кафедры гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского академиком РАЕН профессором А.В.Калининым, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ростовского государственного медицинского профессором А.В.Ткачевым, заместителем главного врача ФГБУ «Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ» профессором С.Г.Бурковым.

## Оглавление

1. Введение
    - 1.1. Цель рекомендаций
    - 1.2. Актуальность проблемы
  2. Обзор проблемы
    - 2.1. Определение
    - 2.2. Этиология и патогенез
    - 2.3. Эпидемиология
    - 2.4. Классификация
  3. Диагноз и план обследования
    - 3.1. Клиническое обследование
    - 3.2. Лабораторная диагностика
    - 3.3. Инвазивные и неинвазивные инструментальные методы исследования
    - 3.4. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)
  4. Дифференциальный диагноз
  5. Течение и осложнения
  6. Особенности течения язвенной болезни у отдельных групп больных
    - 6.1. Особенности течения язвенной болезни при беременности
    - 6.2. Особенности течения язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста
  7. Лечение
    - 7.1. Диета
    - 7.2. Фармакотерапия
      - 7.2.1. Антациды
      - 7.2.2. H<sub>2</sub>-блокаторы
      - 7.2.3. Ингибиторы протонной помпы
    - 7.3. Лечение инфекции *H.pylori*
    - 7.4. Лечение язвенных кровотечений
  8. Профилактика
- Заключение
- Литература

## **1. Введение**

### **1.1.Цель рекомендаций**

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни (ЯБ), познакомить с применяющимися в настоящее время методами диагностики и основными подходами к лечению данного заболевания.

### **1.2.Актуальность проблемы**

Актуальность проблемы обуславливается сохраняющейся в настоящее время высокой частотой и распространенностью ЯБ, ее длительным течением с возможным формированием часторецидивирующих и труднорубцующихся язв, риском развития серьезных осложнений, требующих во многих случаях проведения оперативных вмешательств, значительными расходами, которые несет здравоохранение на обследование и лечение таких больных.

Не всегда удовлетворительные результаты обследования и лечения больных ЯБ являются нередко следствием ошибок, допускаемых врачами в диагностике (в частности, инфекции *H.pylori*) и лечении таких пациентов. Большое клиническое значение имеет растущая устойчивость НР к антибиотикам. Все это ставит на повестку дня необходимость подготовки рекомендаций, которые бы помогли врачу выбрать для каждого конкретного больного наиболее оптимальный план диагностики и лечения.

## **2. Обзор проблемы**

## 2.1. Определение

ЯБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

## 2.2. Этиология и патогенез

В 1910 г. K.Schwarz сформулировал свой ставший впоследствии знаменитым тезис «Без кислоты нет язвы», который отражает основной патогенетический фактор возникновения язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

В дальнейшем наши знания о патогенезе ЯБ значительно расширились. Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и изображается в виде «весов», предложенных Н.Shay и D.C.H.Sun [20]. На одной чашке этих весов помещены факторы агрессии, а на другой - факторы защиты. Если обе чашки весов уравнивают друг друга, ЯБ у человека не развивается. Усиление факторов агрессии или ослабление факторов защиты приводят к нарушению этого равновесия и возникновению язвы.

Агрессивное звено язвообразования включает в себя увеличение массы обкладочных клеток (часто наследственно обусловленное), гиперпродукцию гастрина, нарушение нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотовыделения, повышение выработки пепсиногена и пепсина, нарушение гастродуоденальной моторики (задержка или, наоборот,

ускорение эвакуации из желудка, обсеменение слизистой оболочки желудка микроорганизмами *H.pylori*.

Ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки может возникнуть в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток, ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка (например, при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП]).

Определенное место в патогенезе ЯБ занимают также гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтестинальные пептиды), биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины), нарушения процессов перекисного окисления липидов.

Однако, несмотря на большое число различных факторов, принимающих участие в патогенезе ЯБ, старое правило, «Нет кислоты – нет язвы» остается незыблемым и конечной причиной формирования язвенного дефекта по-прежнему является действие соляной кислоты на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, что позволяет считать антисекреторную терапию краеугольным камнем лечения обострений язвенной болезни.

Решающая этиологическая роль в развитии ЯБ в настоящее время отводится микроорганизмам *H.pylori*, обнаруженным в 1983 г. австралийскими учеными Б.Маршаллом (B.Marshall) и Дж.Уорреном (J.Warren).

Спектр неблагоприятного влияния *H.pylori* на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенными являются VacA-

штамм *H.pylori*, продуцирующий вакуолизирующий цитотоксин, приводящий к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток, и *CagA*-штамм, экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. Этот ген кодирует белок массой 128 кДа, который оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку.

*H.pylori* способствуют высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей, что вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H.pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые быстро заселяются *H.pylori*. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, 0(I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы и др.) в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект. Ассоциированными с *H.pylori* оказываются около 80% язв двенадцатиперстной кишки и 60% язв желудка [22]. *H.pylori*-негативные язвы чаще всего бывают обусловлены приемом НПВП.

### **2.3.Эпидемиология**

Несмотря на некоторое снижение частоты и распространенности ЯБ к концу минувшего столетия, это заболевание, по-прежнему, остается одним

из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Показано, что 11-14% мужчин и 8-11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ [13]. Например, в США ежегодно выявляют 500000 больных с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 млн. пациентов с рецидивами заболевания [19, 22]. ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым [3].

В последние годы отмечена тенденция к снижению госпитализации больных с неосложненными формами ЯБ как в зарубежных странах [15], так и в России. Анализ частоты и распространенности ЯБ в Российской Федерации по материалам Министерства здравоохранения РФ показывает, что за период с 2006 по 2009 г. уменьшилось как общее число больных ЯБ (со 1663660 до 1522938) и число больных в пересчете на 100000 населения (с 1446.5 до 1314.6), так и - что особенно важно - число больных с впервые выявленной ЯБ (с 148019 до 136363 в абсолютных цифрах и со 128.7 до 117.7 – в пересчете на 100000 населения).

Эта положительная динамика безусловно связана с активным обследованием больных, предъявляющих жалобы на диспепсические расстройства, на наличие инфекции *H. pylori* и проведением последующей эрадикационной терапии. Особенно наглядно данное положение подтверждается числом больных с впервые выявленной ЯБ в пересчете на 100000 населения в Москве, где возможности обследования на наличие инфекции НР выше, чем в регионах: число больных с впервые выявленной ЯБ в Москве в 2009 г. (58,7 на 100000), несмотря на более частое проведение здесь эндоскопических исследований, оказалось вдвое ниже, чем в среднем по Российской Федерации (117.7 на 100000).

В то же время во всем мире отмечено увеличение частоты осложнений ЯБ (кровотечений, перфорации). Так, согласно статистическим



материалам Министерства здравоохранения Российской Федерации (2000), число больных с язвенными кровотечениями увеличилось в нашей стране с 28913 в 1990 г. до 64045 в 1999 г. [5]. Рост осложненных форм ЯБ обуславливается растущим приемом НПВП [15]. В Великобритании от осложнений язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом НПВП, ежегодно погибает более 2000 больных, в США – более 16500 пациентов [14].

#### 2.4. Классификация

Общепринятой классификации ЯБ не существует. Прежде всего, в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H.pylori* выделяют ЯБ, *ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией H.pylori*. Последнюю форму иногда также называют *идиопатической*. Также различают ЯБ как самостоятельное заболевание и *симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки* (лекарственные, «стрессовые», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов), которые возникают на фоне других заболеваний и по механизмам своего развития связаны с особыми этиологическими и патогенетическими факторами.

В зависимости от *локализации* выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), двенадцатиперстной кишки (луковицы, постбульбарного отдела, а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки.

По *числу язвенных поражений* различают одиночные и множественные язвы, а в зависимости от *размеров язвенного дефекта* – язвы малых (до 0,5 см в диаметре) и средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0-3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

В диагнозе отмечаются *стадия течения* заболевания: обострения, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся *рубцово-язвенная деформация* желудка и двенадцатиперстной кишки.

При формулировке диагноза указываются наличие *осложнений* ЯБ (в том числе, и анамнестических): кровотечений, прободения, пенетрации, рубцово-язвенного стеноза привратника, а также характер оперативных вмешательств, если они проводились.

Код по МКБ X\*

K25 – язва желудка

K26 – язва двенадцатиперстной кишки

### **3. Диагноз и план обследования**

#### **3.1. Клиническое обследование**

Ведущим симптомом обострения ЯБ являются боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника, Боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка). При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2-3 часа после еды), «голодные» боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли, Боли проходят после приема антисекреторных и антацидных препаратов [3].

При обострении ЯБ часто встречаются также отрыжка кислым, тошнота запоры, Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая больными искусственно, всегда считалась

признаком ЯБ, однако, в настоящее время она встречается сравнительно редко.

Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов. При обострении заболевания нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

В период обострения ЯБ при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя). Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

### **3.2. Лабораторная диагностика**

*Клинический анализ крови* при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений. Иногда отмечается незначительное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях. Лейкоцитоз и повышение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни (например, пенетрации язвы).

Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция кала на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.

Важную роль в диагностике ЯБ играет исследование кислотообразующей функции желудка, которое в последние годы проводится с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного рН. При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно

отмечаются повышенные показатели секреции НСІ, при язвах тела и субкардиального отдела желудка – нормальные или сниженные, Обнаружение и подтверждение гистаминустойчивой ахлоргидрии практически всегда исключает диагноз ЯБ двенадцатиперстной кишки и ставит под сомнение доброкачественный характер язвы желудка.

### **3.3. Инвазивные и неинвазивные инструментальные методы исследования**

Основное значение в диагностике ЯБ имеют рентгенологический и эндоскопический методы исследования. При *рентгенологическом исследовании* обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натошак, нарушения гастродуоденальной моторики.

В настоящее время к рентгенологическому исследованию с целью диагностики ЯБ прибегают не столь часто, как раньше. Его применяют в тех случаях, когда по каким-то причинам (например, наличие противопоказаний) не удастся провести эндоскопическое исследование, когда с целью дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака необходимо оценить перистальтику стенки желудка, когда нужно оценить характер эвакуации из желудка.

*Эндоскопическое исследование* подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. При локализации язвы в желудке проводится биопсия с последующим

гистологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

### 3.4. Диагностика инфекции *H. pylori*

Для определения дальнейшей тактики лечения исключительно большое значение имеют результаты исследования наличия у больного ЯБ инфекции *H. pylori*. В зависимости от целей этого исследования и условий, в которых оно проводится, в клинической практике могут применяться различные методы диагностики инфекции *H. pylori*.

Часто необходимость определения *H. pylori* возникает во время проведения гастродуоденоскопии, когда врач обнаруживает у больного язву желудка или двенадцатиперстной кишки. В таких случаях чаще всего применяется *быстрый уреазный тест (CLO-тест)*, основанный на определении изменения pH среды по окраске индикатора, которое происходит вследствие выделения аммиака при расщеплении мочевины уреазой, вырабатываемой бактериями. Результаты этого исследования становятся известными уже через 1 час после получения биоптатов слизистой оболочки желудка. Кроме того, уреазный тест является наиболее дешёвым из всех методов диагностики инфекции *H. pylori* (дешевле этого теста оказывается лишь метод диагностики *H. pylori* в мазках-отпечатках, который сейчас не применяется из-за низкой чувствительности). К недостаткам метода относится то, что его результат зависит от количества микроорганизмов в биоптате и оказывается положительным лишь в тех случаях, если оно превышает  $10^4$ .

*Морфологический (гистологический) метод* также относится к распространенным методам первичной диагностики инфекции *H. pylori* при проведении биопсии. Исследование биоптатов слизистой оболочки желудка с применением различных окрасок (акридиновым оранжевым, красителем Гимзы, серебрением по Вартину-Старри) позволяет не только с высокой

степенью надежности выявить наличие *H.pylori*, но и количественно определить степень обсеменения. При использовании эндоскопических методов диагностики *H.pylori* берут, как минимум, 2 биоптата из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела.

Если больному не проводится эзофагогастродуоденоскопия, то для диагностики инфекции *H.pylori* предпочтительнее применять *уреазный дыхательный тест* с применением мочевины, меченной изотопами  $^{13}\text{C}$  или  $^{14}\text{C}$ . Этот метод предполагает использование масс-спектрографа для улавливания этих изотопов в выдыхаемом воздухе. В России дыхательный уреазный тест стал доступен благодаря отечественным разработкам. При этом анализ изотопического соотношения  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  проводится с помощью оригинальной диодной лазерной спектроскопии [6].

В качестве неинвазивного метода первичной диагностики инфекции *H.pylori* можно применять также *определение антигена *H.pylori* в кале* с помощью иммуноферментного анализа и *определение ДНК *H.pylori** (в слизистой оболочке желудка, в кале) *с помощью полимеразной цепной реакции*.

*Серологический метод выявления антител к *H.pylori** применяется в научных исследованиях в основном с целью оценки инфицированности *H.pylori* различных групп населения, поскольку не требует проведения эндоскопии, наличия сложных приборов, специально обученного персонала, но его можно использовать и для первичной диагностики инфекции *H.pylori* в широкой клинической практике. К недостаткам серологического метода относится то, что он не позволяет отличить текущую инфекцию от перенесенной (т.е., его нельзя применять для контроля эрадикации), а также обладает более низкой чувствительностью у детей.

В то же время серологический метод имеет и ряд преимуществ: он позволяет обнаружить *H.pylori* у больных с низкой обсемененностью, может применяться при язвенных кровотечениях, на его результаты не влияют предшествующая антисекреторная терапия и прием антибиотиков. Однако

достоверность результатов серологического метода обеспечивается только в том случае, если определяемые антитела относятся к классу IgG [16].

*Микробиологический (бактериологический) метод* получения культуры *H.pylori* имеет то преимущество, что с его помощью можно определить чувствительность микроорганизмов к тому или иному антибактериальному препарату. Однако этот метод является достаточно дорогостоящим. Кроме того, он сопряжен с определенными трудностями, обусловленными необходимостью наличия специальных сред, определенной температуры, влажности, качества атмосферного воздуха и т.д. Все это приводит к тому, что рост колоний микроорганизмов удается получить далеко не всегда. Неудобство метода связано и с тем, что его результатов приходится ждать, как правило, не менее 10-14 дней. В настоящее время он применяется для определения индивидуальной чувствительности к бактериям в случаях неэффективности лечения. Определение конкретного штамма *H.pylori* (*CagA*, *VacA* и т.д.) не играет роли в решении вопроса об антигеликобактерном лечении. Обнаружение любого штамма *H.pylori* служит показанием к проведению его эрадикации.

Для контроля эрадикации, который проводят через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять уреазный дыхательный тест или определение антигена *H.pylori* в кале.

Проблема диагностики инфекции *H.pylori* заключается в настоящее время в возможности получения *ложноотрицательных результатов*, связанных, главным образом, с тем, что исследование проводится на фоне терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) или вскоре после нее. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИПП необходимо прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования [16]. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H.pylori* должен быть обязательно подтвержден другим методом диагностики.

#### 4. Дифференциальный диагноз

Язвенную болезнь необходимо дифференцировать с симптоматическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. К симптоматическим гастродуоденальным язвам относятся стрессовые и лекарственные язвы, язвы при эндокринных заболеваниях и при некоторых других заболеваниях внутренних органов [7].

К *стрессовым гастродуоденальным язвам* относят острые, обычно множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при распространенных ожогах (язвы Курлинга), после черепно-мозговых травм и нейрохирургических операций (язвы Кушинга), после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, при остром инфаркте миокарда, у больных с терминальной стадией хронической почечной и печеночной недостаточности и других критических состояниях.

Стрессовые язвы часто протекают малосимптомно, отличаются склонностью к желудочно-кишечным кровотечениям (их частота достигает 40-45%) и характеризуются высокой летальностью, обусловленной часто тяжелым течением фонового заболевания.

Среди *лекарственных язв желудка и двенадцатиперстной кишки* наибольшее значение имеют острые эрозивно-язвенные поражения, связанные с приемом НПВП (НПВП-гастропатия), блокирующих фермент циклооксигеназу-1, отвечающий за синтез простагландинов в стенке желудка. Гастродуоденальные язвы возникают у 20-25% больных, длительно принимающих НПВП, эрозивные поражения - более чем у 50% пациентов. К факторам риска их развития относятся пожилой возраст больных, наличие в анамнезе ЯБ, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и печени, высокая доза НПВП, одновременный прием антикоагулянтов.

. Гастродуоденальные язвы и эрозии, обусловленные приемом НПВП, также часто имеют множественный характер, нередко протекают



малосимптомно и манифестируются внезапными желудочно-кишечными кровотечениями (меленой или рвотой содержимым типа «кофейной гущи»). Риск их развития у таких пациентов возрастает в 4-5 раз.

К язвам желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающим на фоне *эндокринных заболеваний*, относят гастродуоденальные язвы у больных с синдромом Золлингера-Эллисона и гиперпаратиреозом.

Патогенез гастродуоденальных язв при *синдроме Золлингера-Эллисона* связан с резкой гиперсекрецией соляной кислоты в результате наличия у больных гастринпродуцирующей опухоли (чаще всего в поджелудочной железе). Эти язвы обычно бывают множественными, локализуются не только в желудке и двенадцатиперстной кишке, но и в тощей кишке, а иногда и пищеводе, протекают с выраженным болевым синдромом, упорной диареей. При обследовании таких больных отмечается резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), определяется увеличенное содержание сывороточного гастрина (в 3-4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера-Эллисона помогают провокационные тесты с (секретином, глюкагоном), ультразвуковое исследование и КТ поджелудочной железы.

Гастродуоденальные язвы у больных *гиперпаратиреозом* отличаются от язвенной болезни (помимо тяжелого течения с частыми рецидивами, склонностью к кровотечениям и перфорации) наличием признаков повышенной функции паращитовидных желез (мышечной слабости, болей в костях, жажды, полиурии). Диагноз ставится на основании определения содержания кальция и фосфора в сыворотке крови, выявления признаков гиперпаратиреоидной остеодистрофии, характерных симптомов поражения почек и неврологических расстройств.

Кроме того, выделяют симптоматические язвы при хронических заболеваниях внутренних органов: у больных с циррозами печени (*гепатогенные язвы*), хроническим панкреатитом (*панкреатогенные*), *хроническими неспецифическими заболеваниями легких, распространенным*

*атеросклерозом, полицитемией, системным мастоцитозом, карциноидным синдромом.* Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки при болезни Крона, которые иногда также относят к симптоматическим гастродуоденальным язвам, на самом деле представляют собой самостоятельную форму болезни Крона с поражением желудка и двенадцатиперстной кишки.

При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить *дифференциальный диагноз между доброкачественными язвами, малигнизацией язв и инфильтративно-язвенной формой рака желудка.* В пользу злокачественного характера поражения свидетельствуют его очень большие размеры (особенно у больных сравнительно молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, наличие повышения СОЭ и гистаминустойчивой ахлоргидрии.

При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют неправильную форму язвенного дефекта, его неровные и бугристые края, инфильтрацию слизистой оболочки желудка вокруг язвы, ригидность стенки желудка в месте изъязвления. Большую помощь в оценке характера поражения стенки желудка в месте изъязвления, а также состояния региональных лимфатических узлов может дать эндоскопическая ультрасонография. Окончательное заключение о характере язвенного поражения выносится после гистологического исследования биоптатов язвы. С учетом возможности ложноотрицательных результатов биопсию следует проводить повторно, вплоть до полного заживления язвы, с взятием при каждом исследовании не менее 3-4 кусочков ткани.

## **5. Течение и осложнения**

В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3-4 до 6-8 недель) и ремиссии

(длительностью от нескольких недель до многих лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (например, таких, как физическое перенапряжение, прием НПВП и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, злоупотребление алкоголем) возможно развитие осложнений, к ним относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, малигнизация язвы).

*Язвенное кровотечение* наблюдается у 15-20% больных ЯБ, чаще при локализации язв в желудке. Факторами риска его возникновения служат прием ацетилсалициловой кислоты и НПВП, инфекция *H. pylori* и размеры язв > 1 см [15]. Язвенное кровотечение проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах может отмечаться примесь неизменной крови. Иногда на первое место в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия), тогда как мелена может появиться лишь спустя несколько часов.

*Перфорация (прободение) язвы* встречается у 5-15% больных ЯБ, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немого») течения ЯБ. Перфорация язвы клинически манифестируется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании больного обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

Под *пенетрацией* понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток. При пенетрации

язвы возникают упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение СОЭ. Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

*Стеноз привратника* формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерными клиническими симптомами стеноза привратника являются рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом «тухлых» яиц. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), у худых больных становится иногда видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение больных, присоединяются электролитные нарушения.

*Малигнизация* (озлокачествление) доброкачественной язвы желудка является не таким частым осложнением, как считалось раньше. За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка. Диагностика малигнизации язвы не всегда оказывается простой. Клинически иногда удается отметить изменение характера течения ЯБ с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови обнаруживаются анемия, повышение СОЭ. Окончательное заключение ставится при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

## **6. Особенности течения язвенной болезни у отдельных групп больных**

### **6.1. Особенности течения язвенной болезни при беременности**

**Клиника.** Клинические проявления определяются локализацией язвы, общим состоянием женщины, возрастом, частотой обострений в прошлом, сопутствующим токсикозом. Нередкими являются жалобы на боли, чувство тяжести, переполнения в подложечной области, связанные с приемом пищи, ночные, «голодные» боли, уменьшающиеся после приема антацидов, тошноту, рвоту, приносящую облегчение, изжогу, появление (усиление) запоров [1]. При пальпации отмечается болезненность в подложечной области и/или правом верхнем квадранте живота.

**Диагностика.** Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений, анамнестических данных, результатов эндоскопического (ЭГДС) и ультразвукового исследований [2]. Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки беременным противопоказано.

В диагностически неясных случаях, при подозрении на развитие осложнений (кровотечение, стеноз антрального отдела желудка, рак) ЭГДС в силу своей безопасности для плода может быть проведено при любом сроке беременности. Возможно проведение ЭГДС под глубокой седацией с использованием Пропофола (категория В по классификации FDA) во II и III триместрах беременности [12].

Ультразвуковое исследование желудка позволяет выявить наличие гиперсекреции, дуодено-гастрального рефлюкса, утолщение стенки (за счет воспалительного инфильтрата) в области язвенного дефекта; провести дифференциальный диагноз с желчнокаменной болезнью, хроническим холециститом.

Для исключения оккультного кровотечения проводятся исследование кала на скрытую кровь, клинический анализ крови.

**Дифференциальный диагноз.** Дифференциальный диагноз обострения язвенной болезни затруднен, его необходимо проводить с эрозивным гастродуоденитом, панкреатитом, заболеваниями желчевыводящих путей, острым аппендицитом и ранним токсикозом – рвотой. Стенозирующая язва антрального отдела желудка может симулировать чрезмерную рвоту беременных. Для раннего токсикоза характерны мучительная, почти постоянная тошнота, усиливающаяся на различные запахи, слюнотечение. При этом рвота бывает независимо от еды, особенно по утрам, боль в животе, как правило, отсутствует. Кровотечение, обусловленное язвенной болезнью, необходимо дифференцировать с эрозивным гастритом, синдромом Маллори-Вейсса, кровотечением из дыхательных путей, раком желудка.

**Течение.** Беременность оказывает благоприятное влияние на течение язвенной болезни: у 75-80% женщин отмечается ремиссия заболевания, и оно не оказывает заметного влияния на ее исход. Однако у некоторых больных может произойти обострение. Чаще это наблюдается в I триместре беременности (14,8%), третьем (10,2%), за 2-4 недели до срока родов или раннем послеродовом периоде). Нередким осложнением язвенной болезни является желудочно-кишечное кровотечение (3,4%), требующее проведения срочного эндоскопического исследования и активного лечения. Неосложненная язвенная болезнь не оказывает отрицательного влияния на развитие плода.

**Лечение.** Лечение включает соблюдение общепринятых «режимных» мероприятий и диеты; прием в обычных терапевтических дозах невсасывающихся антацидов (фосфалюгеля по 1 пакетик 3 раза в день через 1 час после еды и адсорбентов в виде смекты по 1 пакетик 3 раза в день через 1 час после еды/). При отсутствии эффекта назначаются H<sub>2</sub>-блокаторы (ранитидин 150/300мг однократно на ночь), а в случае их

недостаточной эффективности, а также при развитии осложнений допустим прием ИПП (омепразола по 20-40мг, лансопразола по 30-60 мг, пантопразола по 40 мг, категория В по классификации FDA, утром до первого приема пищи) [17]. При выраженных болях, обусловленных моторными нарушениями возможно назначение спазмолитиков (дротаверин по 40 мг 3-4 раза в день, мебеверин по 200мг 2 раза в день за 20 мин. до еды/) и прокинетиков (метоклопрамид по 5-10 мг 2-3 раза в сутки). Препараты висмута беременным противопоказаны. Эрадикационная терапия инфекции *H.pylori* у беременных не проводится.

## **6.2. Особенности течения язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста**

В развитии гастродуоденальных язв у больных пожилого возраста - помимо инфекции НР и кислотно-пептического фактора – могут также играть роль атеросклеротические изменения сосудов желудка, некоторые фоновые заболевания (например, хронические неспецифические заболевания легких), снижающие защитные свойства слизистой оболочки желудка, прием лекарственных препаратов (в первую очередь, НПВП), обладающих ульцерогенным действием.

Гастродуоденальные язвы у больных пожилого и старческого возраста локализуются преимущественно в желудке (по малой кривизне тела или в субкардиальном отделе), имеют иногда очень большие размеры, часто протекают со стертой и неопределенной клинической симптоматикой, отличаются склонностью к развитию осложнений (прежде всего, желудочно-кишечных кровотечений). При обнаружении у пожилых больных язв в желудке важное значение имеет проведение дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака желудка.

Гастродуоденальные язвы у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются медленным рубцеванием. При проведении

медикаментозной терапии следует соблюдать осторожность, учитывая более высокий риск развития побочных эффектов у пожилых больных по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста.

## **7.Лечение**

Лечение ЯБ должно быть комплексным и включать в себя не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга различных мероприятий: диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ulcerогенным действием, нормализацию режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

Больные с неосложненным течением ЯБ подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, большие и гигантские размеры язв), необходимости дообследования с целью верификации диагноза (например, при неясном характере язвенного поражения желудка), тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов.

### **7.1.Диета**

Основные принципы диетического питания больных язвенной болезнью, выработанные много лет назад, сохраняют свою актуальность и в настоящее время. Остаются в силе рекомендации частого (5-6 раз в сутки), дробного питания, соответствующие правилу: “шесть маленьких приемов пищи лучше, чем три больших”, механического, термического и химического щажения слизистой оболочки желудка. В большинстве случаев показано назначение диеты № 1 по М.И.Певзнеру. Прежде рекомендовавшиеся диеты



1а и 1б как физиологические неполноценные в настоящее время практически не применяются.

Из пищевого рациона необходимо исключить продукты, раздражающие слизистую оболочку желудка и возбуждающие секрецию соляной кислоты: крепкие мясные и рыбные бульоны, жареную и наперченную пищу, копчености и консервы, приправы и специи (лук, чеснок, перец, горчицу), соления и маринады, газированные фруктовые воды, пиво, белое сухое вино, шампанское, кофе, цитрусовые.

Следует отдавать предпочтение продуктам, обладающим выраженными буферными свойствами (т.е. способностью связывать и нейтрализовывать соляную кислоту). К ним относятся мясо и рыба (отварные или приготовленные на пару), яйца, молоко и молочные продукты). Разрешаются также макаронные изделия, черствый белый хлеб, сухой бисквит и сухое печенье, молочные и вегетарианские супы. Овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) можно готовить тушеными или в виде пюре и паровых суфле. В пищевой рацион можно включать каши, кисели из сладких сортов ягод, муссы, желе, сырые тертые и печеные яблоки, какао с молоком, некрепкий чай.

Нужно помнить и о таких простых, но в то же время важных рекомендациях, как необходимость принимать пищу в спокойной обстановке, не спеша, сидя, тщательно прожевывать пищу. Это способствует лучшему пропитыванию пищи слюной, буферные возможности которой являются достаточно выраженными.

## **7.2. Фармакотерапия**

Многообразие различных патогенетических факторов ЯБ обусловило в свое время появление большого числа лекарственных препаратов, избирательно воздействовавших, как предполагалось первоначально, на те или иные патогенетические механизмы заболевания.

В 1990 г. W.Burget и соавт. [11] опубликовали данные мета-анализа 300 работ, на основании которого пришли к заключению, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рубцуются почти во всех случаях, если в течение суток удастся поддерживать рН внутрижелудочного содержимого  $> 3$  около 18 часов в сутки. С учетом этого правила в качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только антациды,  $H_2$ -блокаторы и ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Ниже дается оценка их эффективности с позиций медицины, основанной на доказательствах: уровень А (высокий) характеризуется хорошей доказательной базой и маловероятно, что дальнейшие исследования изменят существующее положение; уровню В (средний) присуща умеренная доказательная база, и дальнейшие исследования могут повлиять на убеждение в верности существующего положения; уровень С (низкий) характеризуется слабой доказательной базой, и дальнейшие исследования могут изменить мнение о существующем положении. Кроме того, используется цифровая шкала уровня исследований: уровень 1 - вывод основан на результатах рандомизированных контролируемых исследований, уровень 2 – вывод основан на результатах когортных исследований, а также исследований «случай-контроль», уровень 3– мнение экспертов, основанное на собственных клинических наблюдениях (табл).

Таблица

Уровень доказательности эффективности различных базисных противоязвенных препаратов в лечении ЯБ

Препараты	Уровень доказательности
Антациды	3С
$H_2$ -блокаторы	1А
Ингибиторы протонной помпы	1А

### 7.2.1. Антациды

Антациды способны поддерживать уровень внутрижелудочного  $\text{pH} > 3$  на протяжении 4-6 часов в течение суток, что определяет их недостаточно высокую эффективность при применении в качестве монотерапии [22]. Тем не менее, многие больные ЯБ охотно принимают антацидные препараты для купирования болей и диспепсических жалоб, учитывая быстроту их действия и доступность при безрецептурной продаже.

При систематическом применении больными ЯБ антацидных препаратов следует помнить о возможных побочных эффектах. К ним относятся феномен «рикошета» - вторичное (после первоначального антацидного эффекта) повышение секреции соляной кислоты, наблюдающееся, в частности, при приеме антацидов, содержащих карбонат кальция; «молочно-щелочной синдром» (при одновременном приеме карбоната кальция и употреблении большого количества молока), нарушение всасывание некоторых лекарственных препаратов (например, антибиотиков,  $\text{H}_2$ -блокаторов), если они применяются вместе с антацидами, повышение уровня алюминия и магния в крови у больных с нарушенной функцией почек, принимающих магний- и алюминийсодержащие антациды, нарушения стула (запор или диарея) и т.д.

### 7.2.2. $\text{H}_2$ -блокаторы

В 80-х годах прошлого столетия  $\text{H}_2$ -блокаторы (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) были наиболее популярными противоязвенными препаратами. Они подавляют секрецию соляной кислоты за счет вытеснения гистамина из связи с  $\text{H}_2$ -рецепторами париетальных клеток. Эти препараты поддерживают показатели внутрижелудочного  $\text{pH} > 3$  на протяжении суток в течение 8-10 часов. Многочисленные проведенные исследования показали, что применение  $\text{H}_2$ -блокаторов в течение 4-6 недель приводит к рубцеванию язвенного дефекта у 70-80% больных с дуоденальными язвами и у 55-60% пациентов с язвами желудка [22]. После

того как в клинической практике в качестве базисной антисекреторной терапии стали широко применяться ИПП,  $H_2$ -блокаторы утратили свои позиции и в настоящее время применяются редко, главным образом, при невозможности применения ИПП или же в комбинации с ними с целью усиления антисекреторного действия.

### **7.2.3. Ингибиторы протонной помпы**

Лишь препараты этой группы могут выполнить после их приема условия правила продолжительности повышения рН в желудке, необходимой для заживления гастродуоденальных язв. В настоящее время ИПП являются средством базисной терапии обострения ЯБ. Они назначаются с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки. Многочисленные рандомизированные сравнительные исследования (включая мета-аналитические) свидетельствовали о значительно более высокой эффективности ИПП по сравнению с  $H_2$ -блокаторами в устранении клинических симптомов и достижении рубцевания язв [18].

В настоящее время существует строгий протокол фармакотерапии ЯБ, который предусматривает назначение выбранного препарата в строго определенной дозе: омепразола - в дозе 20 мг, лансопразола – в дозе 30 мг, пантопразола – в дозе 40 мг, рабепразола – в дозе 20 мг, эзомепразола – в дозе 20 мг. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с интервалами 2-4 недели. Для оценки эффективности того или иного препарата используется подсчет не средних сроков рубцевания, как это было раньше, а частоты зарубцевавшихся язв за определенный период времени (4, 6, 8 недель и т.д.). Такой подход дает возможность проведения многоцентровых и мета-аналитических исследований, когда результаты десятков и сотен работ,

выполненных в разных странах по одному и тому же протоколу, суммируются и получающиеся, таким образом, группы больных в десятки и сотни тысяч человек позволяют затем с высокой степенью вероятности оценить эффективность препарата и влияние на нее тех или иных факторов.

При применении ИПП, метаболизирующихся системой цитохрома P450, могут остро вставать вопросы конкурентного лекарственного взаимодействия с препаратами, метаболизм которых также осуществляется с помощью указанной системы. Среди всех ИПП самое низкое сродство к системе цитохрома P450 проявляют пантопразол и рабепразол, основной метаболизм которых осуществляется без участия данной ферментной системы.

Следует подчеркнуть отсутствие принципиальных различий в подходах к лечению язв желудка и язв двенадцатиперстной кишки. Длительное время считалось, что язвы двенадцатиперстной кишки требуют назначения антисекреторных препаратов, а язвы желудка – препаратов, стимулирующих процессы регенерации. Сейчас уже считается общепризнанным, что после подтверждения доброкачественного характера язв желудка лечение этих больных проводится точно так же, как и лечение больных с дуоденальными язвами. Единственное различие может быть связано со сроками лечения, которые при язвах желудка - с учетом их более значительного размера и более медленного рубцевания - часто бывают более продолжительными.

### **7.3. Лечение инфекции *H.pylori***

«Ахиллесовой пятой» консервативного лечения ЯБ является высокая частота рецидивов язв после прекращения курсового приема антисекреторных препаратов, которая составляет в среднем 70% в течение первого года после достижения рубцевания язвы. В настоящее время

краеугольным камнем противорецидивного лечения ЯБ признано проведение эрадикационной антигеликобактерной терапии.

Проведение эрадикации инфекции *H.pylori* у больных ЯБ приводит прежде всего к снижению частоты последующий рецидивов ЯБ в течение года с 70% до 4-5% , и эта частота остается столь же низкой и в последующие годы [21]. Кроме того, проведение эрадикации *H.pylori* у больных с язвенными кровотечениями (сразу после перевода на пероральный прием лекарственных препаратов) способствует значительному снижению риска возникновения ранних рецидивов таких кровотечений. После эрадикации *H.pylori* уменьшается также частота рецидивов язв после хирургического лечения.

В рекомендациях согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H.pylori* «Маастрихт-3» (Флоренция, 2005) было также подчеркнуто, что эрадикация *H.pylori* предотвращает прогрессирование хронического гастрита, снижает риск развития рака желудка и уменьшает (хотя и не полностью) частоту возникновения эрозий и язв у больных, принимающих НПВП [10].

Успешное проведение эрадикации *H.pylori* у больных ЯБ в соответствии с утвержденным протоколом впервые сделало реальным обсуждение вопроса о ее принципиальной излечимости.

Схемы эрадикационной терапии обязательно включают в себя наряду с антибиотиками ИПП. Целесообразность их назначения обуславливается несколькими обстоятельствами. Проведенные исследования показали, что *H.pylori* выживают при значениях pH 4,0-6,0 и хорошо размножаются при значениях pH 6,0-8,0 [18]. ИПП повышают показатели внутрижелудочного pH, и это приводит к тому, что размножающиеся в таких условиях бактерии становятся более чувствительными к действию антибиотиков. Кроме того, ИПП уменьшают объем желудочного сока, в результате чего повышается концентрация антибиотиков в желудочном содержимом, увеличивают вязкость желудочного сока и замедляют эвакуацию содержимого из желудка,

вследствие чего возрастает время контакта антибиотиков и микроорганизмов. Наконец, ИПП сами обладают антигеликобактерной активностью. Перечисленные свойства ИПП делают их обязательным компонентом различных схем эрадикации.

Согласно рекомендациям последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H.pylori* «Маастрихт-4» (Флоренция, 2010), выбор той или схемы эрадикации зависит от частоты резистентности штаммов *H.pylori* в данном регионе к кларитромицину, Если показатели резистентности к кларитромицину в регионе не превышают 10%, то в качестве схемы первой линии назначается стандартная тройная терапия без предварительного тестирования. Если показатели устойчивости находятся в пределах 10-50%, то вначале определяется чувствительность к кларитромицину с помощью молекулярных методов (ПЦР в режиме реального времени) [16].

Поскольку показатели устойчивости штаммов *H.pylori* к кларитромицину в России не превышают 10%, **схемой первой линии** является стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки) амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки). В настоящее время разработаны меры, которые позволяют повысить эффективность стандартной тройной терапии:

1. Назначение дважды в день повышенной дозы ИПП (удвоенной по сравнению со стандартной).
2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10-14 дней.
3. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата в дозе 240 мг 2 раза в сутки.
4. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* (по 250 мг 2 раза в сутки).

5. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств.

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина) может быть назначена классическая четырехкомпонентная схема на основе висмута трикалия дицитрата (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней.

Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом применяется также как основная схема **терапии второй линии** при неэффективности стандартной тройной терапии. Другой схемой терапии второй линии служит эрадикационная схема, включающая в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки). Тройная терапия с левофлоксацином может быть назначена только гастроэнтерологом по взвешенным показаниям.

Как альтернативные варианты терапии первой линии предложены также последовательная терапия и квадротерапия без препаратов висмута.

При последовательной терапии больной получает первые 5 дней ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки) в комбинации с амоксициллином (по 1000 мг 2 раза в сутки), а в последующие 5 дней – ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки) в комбинации с кларитромицином (по 500 мг 2 раза в сутки) и метронидазолом (500 мг 2 раза в сутки). Квадротерапия без препаратов висмута включает в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки) и метронидазол (по 500 мг 2 раза в сутки). Оба альтернативных варианта эрадикационной терапии применяются и в случаях устойчивости штаммов НР к кларитромицину, однако, подтверждение эффективности этих схем с России нуждается в проведении собственных исследований.

**Терапия третьей линии** основывается на определении индивидуальной чувствительности *H.pylori* к антибиотикам [8].



Неэффективность консервативного лечения ЯБ проявляется в двух вариантах: *часторецидивирующим течением* заболевания (с частотой рецидивов более 2 раз в год) и формированием *труднорубцующихся язв*, не заживающих в течение 12 недель непрерывного лечения. К факторам, способствующим частым рецидивам язв и их замедленному заживлению, относятся: персистенция инфекции *H.pylori*, прием НПВП, наличие у больного скрыто протекающего синдрома Золлингера-Эллисона и низкая приверженность больных к лечению (курение, злоупотребление алкоголем, неправильный прием лекарственных препаратов) [21].

К наиболее типичным ошибкам при проведении эрадикационной терапии относится прежде всего отсутствие тестирования на наличие инфекции *H.pylori* у больных ЯБ, в результате чего такие пациенты получали только антисекреторную терапию.

Другой частой ошибкой служит неправильное признание язвенной болезни *H.pylori*-негативной. Как показали наши собственные наблюдения, частота указанных язв зависит от того, сколько различных способов диагностики инфекции *H.pylori* было применено у больного. Так, если пациенту с ЯБ проводится только эндоскопический уреазный тест (на практике диагностика инфекции *H.pylori* у больных ЯБ часто ограничивается только этим методом), то частота *H.pylori*-негативных язв составляет 37,5%. Если у одного больного применяется параллельно 2 метода диагностики (например, быстрый уреазный тест + гистологический метод), частота *H.pylori*-негативных язв уменьшается до 12,4%, а если добавляется еще и 3-й метод (быстрый уреазный тест + гистологический метод + полимеразная цепная реакция для выявления *H.pylori* в кале), то частота *H.pylori*-негативных язв снижается до 4,2%. Поэтому признанию язвенной болезни *H.pylori*-негативной должно предшествовать проведение, как минимум, двух (а еще лучше – трех) различных методов диагностики инфекции *H.pylori* [9].

К распространенным ошибкам эрадикационной терапии относится и использование в схемах эрадикации лекарственных препаратов, не входящих в утвержденные схемы (например,  $H_2$ -блокаторов вместо ингибиторов протонной помпы, метронидазола в тройных схемах эрадикации и др.) или их применение в недостаточных дозах. К снижению эффективности эрадикации приводит и назначение 7-дневных курсов эрадикации в тех случаях, когда следовало бы использовать 10-14 дневные (например, при проведении повторных курсов эрадикации).

Одной из наиболее частых ошибок является отказ (по разным причинам) от проведения контроля эрадикации в установленные сроки. Поэтому, когда спустя какое-то время у больного язвенной болезнью вновь возникает рецидив заболевания и вновь выявляется инфекция *H. pylori*, эта ситуация расценивается как результат повторного инфицирования *H. pylori*, хотя на самом деле речь в таких случаях чаще всего идет о неэффективной предшествующей эрадикации.

Таким образом, прежде чем вынести заключение о неэффективности консервативного лечения язвенной болезни у того или иного пациента, необходимо убедиться, что это лечение (в частности, обследование на наличие инфекции *H. pylori* и ее эрадикация) было проведено в строгом соответствии с существующим протоколом.

Что касается показаний к хирургическому лечению ЯБ, то к ним в настоящее время относятся только осложненные формы заболевания (перфорация язвы, декомпенсированный рубцово-язвенный стеноз привратника, профузные желудочно-кишечные кровотечения, которое не удается остановить консервативными методами, в том числе и с применением эндоскопического гемостаза). При соблюдении необходимого протокола консервативного лечения случаи его неэффективности (как показание к операции) могут быть сведены до минимума.

#### 7.4. Лечение язвенных кровотечений

Обнаружение при эндоскопическом исследовании признаков активного язвенного кровотечения (струйного или с медленным выделением крови) служит показанием к применению эндоскопических методов остановки кровотечения, которые в таких случаях эффективно уменьшают риск повторных кровотечений, снижают показатели летальности, частоту экстренных хирургических вмешательств.

Чаще всего используют различные *термоактивные способы* эндоскопической остановки кровотечения, К таким методам относятся лазеротерапия, мультиполярная электрокоагуляция, термокоагуляция. С гемостатической целью применяют также *инъекционное введение* в область язвы различных *склерозирующих и сосудосуживающих препаратов* (растворов адреналина, полидоканола, этанола и др.). Методом выбора при эндоскопическом лечении язвенных кровотечений в настоящее время считаются электрокоагуляция, термокоагуляция, инъекционная склеротерапия, а также комбинированное применение термокоагуляции и инъекционной терапии.

Остановке язвенных кровотечений и снижению риска развития повторных кровотечений способствует применение ИПП. При этом одномоментно болюсно внутривенно вводится 80 мг эзомепразола с последующей непрерывной внутривенной инфузией этого препарата (в дозе 8 мг в час) в течение 72 часов [4]. После перевода больного на пероральный прием препаратов проводится эрадикационная терапия.

#### 8. Профилактика

Профилактика ЯБ предполагает устранение факторов, способствующих язвообразованию: борьбу с вредными привычками (курением и злоупотреблением алкоголем), нормализацию режима труда и отдыха, а

также характера питания, проведение эрадикации инфекции НР у больных с функциональной диспепсией, одновременное назначение ИПП при необходимости приема НПВП и антикоагулянтов (особенно больным пожилого возраста, пациентам с ЯБ в анамнезе, больным с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и циррозом печени).

Важное место в профилактике язвенной болезни и ее рецидивов занимает санаторно-курортное лечение, проводимое не ранее чем через 2-3 месяца после стихания обострения в санаториях Дорохово, Ессентуки, Железноводск и др., которое включает в себя грязе- и торфолечение, хвойно-морские ванны, питье щелочных минеральных вод.

### **Заключение**

Анализ современных работ показывает, что возможности фармакотерапии ЯБ в настоящее время значительно расширились. После введения в клиническую практику ИПП последних поколений, как правило, уже не возникает трудностей с достижением рубцевания язв, а проведение эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* позволяет существенно снизить частоту рецидивов ЯБ.

Предполагается, что все это приведет к кардинальному изменению течения ЯБ. Значительно уменьшится число больных с повторными обострениями заболевания. В связи с более широким применением НПВП, относящихся к группе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, снизится частота лекарственных поражений слизистой оболочки желудка и частота вызываемых ими кровотечений. Успехи антигеликобактерной терапии сделают действительно реальной возможность полного излечения больных от ЯБ.

## Литература

1. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.: КРОН-ПРЕСС, 1996, 217 с.
2. Бурков С.Г. Стратегия диагностики и медикаментозного лечения заболеваний органов пищеварения у беременных // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. - № 7. – С. 72-78.
3. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М., Медицина, 1987 - 288 с.
4. Евсеев М.А., Клишин И.М. Эффективность антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. - №3. – С. 55-62.
5. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 1999 г. Статистические материалы МЗ РФ, 2000.
6. Ивашкин В.Т., Степанов Е.В., Баранская Е.К. и др. Взаимосвязь результатов лазерного <sup>13</sup>С-уреазного дыхательного теста и морфологического состояния гастродуоденальной слизистой оболочки при различных НР-ассоциированных заболеваниях // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. - №3. – С.77-85.
7. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. – М.:МЕДпресс-информ. – 2009. – С.78-83.
8. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. - №1. – С.87-89.
9. Хакимова Д.Р. Часторецидивирующие язвы двенадцатиперстной кишки: факторы, способствующие формированию, и тактика лечения. – Автореферат дисс. канд. мед. наук. - М., 2004.

10.Шептулин А.А., Киприанис В.И. Диагностика и лечение инфекции *H.pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. - №2. – С.88-91.

11.Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid supression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // *Gastroenterology*. – 1990. – Vol.99. – P.345-351.

12. Cappell M.S. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy // *Gastroenterology clinics of North America*. – 2003. - Vol. 32. - №1. – P. 123-179.

13. *Gastroenterologie systematisch* (Hrsg. B.Göke, Ch.Beglinger) . – Bremen – London – Boston, 2 Auflage, 2007. – S.150-170.

14. Hawkey C.J., Wight N.J. Clinician’s manual on NSAIDS and gastrointestinal complications. – Life Science Communications – London, 2001. – 56 h.

15. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality // *Digestion*. -2011. – Vol.84. – P.102-113.

16.Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV Florence Consensus report // *Gut*. – 2012. – Vol.61. – P.646-664.

17. Mahadevana U., Kaneb S. American Gastroenterological Association Institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 131. - № 1. – P. 283-311.

18.Moodlin I.M., Sachs G. Acid related diseases. Biology and treatment. - D-Konstanz, 1998. – P.217-241.

19. Ramakrishnan K., Salinas R.C. Peptic ulcer disease // *American Family Physician* // 2007. – Vol.76. – P.1005-10012.

20. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer // In: H.L.Bockus “ Gastroenterology” – Vol.1. – Philadelphia-London, 1968. – P.420-465.

21.Soll A.H. Peptic ulcer and its complications // Sleisenger & Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease. – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. – 1998. – Vol.1. – P.620-678.

22. Spechler S.J. Peptic ulcer and its complications // Sleisenger & Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease. – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. – 2002. – Vol.1. – P.747-781.