

Особенности комбинированной эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки пожилого и старческого возраста

Д.В. Володин, И.В. Зверков, В.В. Балыкина, А.М. Сафронов, О.И. Иванова, О.Н. Минушкин
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В исследование были включены 20 пациентов пожилого и старческого возраста, страдавших язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Полученные результаты показали, что комбинация препаратов, состоящая из санпраза, амоксициллина в дозе 1000 мг/сут и дазолика, оказалась эффективной в 10-дневном эрадикационном лечении у 90% больных пожилого и старческого возраста. Рубцевание язвы наступило у 80% больных за 3 нед и у 100% пациентов за 4 нед. Существенных побочных реакций при терапии не обнаружено.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

20 patients of elderly and old age with ulcerative disease of the duodenum have been included into the study. The obtained results have shown that the combination of preparations consisting of Sanprase, Amoxicillinum in daily dosage 1000 mg/day and Dazolic prescribed for 10-day eradication treatment has turned to be effective in 90% of patients of elderly and old age. Ulcer healing was recorded in 80% of patients in three weeks after the treatment, and in four weeks the healing was seen in all 100% of patients. No significant side-effects were noted during the treatment.

Key words: peptic ulcer of a duodenum.

Согласно международным рекомендациям (Маастрихт I, 1996; Маастрихт II, 2000; Маастрихт III, 2005), при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с *Helicobacter pylori* (НР), показано эрадикационное лечение [1, 3]. Продолжительность эрадикации — от 7 до 14 дней. В последнее время в России резистентность НР к кларитромицину достигла 28–29% [4]. Поэтому стали использоваться антибиотики, замещающие кларитромицин в эрадикационной терапии: из макролидов — вильпрофен (джоламицин) [2], левофлоксацин (элефлокс) из группы нитрофуранов [5], в педиатрии — энтерофурил из группы нитрофуранов [4].

В настоящем исследовании была поставлена задача — оценить эффективность и переносимость трехкомпонентной эрадикационной терапии (санпраз и дазолик фирмы “Sun Ph”, Индия, амоксициллин) больных ЯБДК пожилого и старческого возраста, ассоциированной с НР, с использованием меньших доз антибактериальных препаратов.

Отбор больных производился по следующим критериям: мужчины и женщины в возрасте от 60 до 89 лет, страдавшие ЯБДК, ассоциированной с НР, в стадии обострения. Критериями исключения являлись:

- язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь сочетанной локализации;
- язвы диаметром меньше 5 мм или гигантских размеров (от 30 до 50 мм и более);
- наличие активных осложнений — кровотечения, риск перфорации и/или прободения, субкомпенсированный и декомпенсированный стеноз;
- декомпенсированные заболевания сердца, легких, печени, почек и злокачественные опухоли;
- беременность и лактация;
- проведение эрадикационной терапии в срок менее 4 нед до исследования;
- наркозависимость.

В исследование были включены 20 пациентов пожилого и старческого возраста, страдавших ЯБДК,

ассоциированной с НР, в стадии обострения. По полу больные распределились следующим образом: 16 мужчин и 4 женщины. Возраст пациентов колебался от 60 до 80 лет, составляя в среднем $67,9 \pm 8,0$ года. Длительность заболевания у больных составила в среднем $10,2 \pm 0,9$ года. Типы течения ЯБДК были следующими: редко и умеренно рецидивирующие типы течения — у 4 больных ($20 \pm 9\%$), часто рецидивирующий тип течения — у 11 пациентов ($55 \pm 11\%$) и впервые обнаруженная язва — у 5 пациентов ($25 \pm 10\%$). Наследственность по язвенной болезни установлена у 3 больных ($15 \pm 8\%$). Злоупотребление алкоголем и курением фиксировались у 2 и 7 пациентов (10 ± 7 и $35 \pm 7\%$) соответственно. Осложнения течения ЯБДК в виде кишечного кровотечения и прободения язвы с последующим ушиванием отмечены у 2 и 1 больного (в 10 ± 7 и в $5 \pm 5\%$ случаев) соответственно в анамнезе.

Характер лечения: больные получали трехкомпонентную терапию (санпраз в дозе 40 мг 2 раза — 80 мг/сут; амоксициллин в дозе 500 мг 2 раза — 1000 мг/сут и дазолик в дозе 500 мг 2 раза — 1000 мг/сут) в течение 10 дней.

По окончании курса эрадикационной терапии больные продолжали получать санпраз в дозе 80 мг/сут до полного рубцевания язвы.

Химическая структура препаратов

Санпраз — пантопразол фирмы “Sun Ph” (Индия). Блокатор протонной помпы 3-го поколения. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в дозе 40 мг. 1 упаковка — 30 таблеток в трех стрипах из алюминиевой фольги.

Дазолик — орнидазол фирмы “Sun Ph” (Индия) (2-е поколение метронидазола). Препарат обладает противопротозойным (трихомонады, лямблии, дизентерийная амеба) и антибактериальным (анаэробные бактерии) действием. Таблетки, покрытые оболочкой, в дозе 500 мг. 1 упаковка — 10 таблеток в стрипе из алюминиевой фольги.

Эффективность лечения оценивалась следующим образом:

1. По срокам рубцевания язвы – исходно ЭГДС, контроль ЭГДС через 3, 4 нед от начала лечения и через 4–6 нед после окончания эрадикации; у 18 больных – эндоскопическая рН-метрия исходно и после рубцевания язвы.

2. По эрадикации НР – НР-инфекция изучалась исходно и через 4–6 нед после окончания курса эрадикации в 2 биоптатах из слизистой оболочки (СО) антрума желудка (АЖ) и 1 биоптате из тела желудка (ТЖ) с использованием морфологического метода с окраской по Гимзе без дифференцировки и быстрого уреазного теста (БУТ) (1 биоптат). Степень обсемененности НР в СОЖ оценивалась по критериям, предложенным Л.И. Аруином и соавт. (1995), при этом выделяли: слабую степень обсемененности – до 20 микробов в поле зрения (п/з) (+), умеренную степень – от 20 до 50 микробов в п/з (++) и выраженную степень – 50 микробов и более в п/з (+++).

Активность уреазы оценивали с помощью БУТ в биоптате из АЖ: окрашивание раствора из желтого цвета в малиновый цвет – до 1 ч считалось выраженной реакцией (+++), от 1 до 3 ч – умеренной реакцией (++) и от 3 до 24 ч – слабой реакцией (+).

3. Клинически – по срокам купирования язвенного симптомокомплекса (дневных и ночных болей в животе, тошноты, рвоты, изжоги, отрыжки и слюнотечения) и кишечных симптомов (вздутие живота, послабление стула и запоры).

4. Безопасность и переносимость лечения оценивались по фиксации и динамике побочных эффектов.

Результаты лечения.

Результаты лечения комбинацией препаратов у больных представлены в табл. 1, 2.

Как видно из представленных таблиц, исходно у больных диаметр язв колебался в пределах от 5 до 15 мм, составляя в среднем $6,9 \pm 0,9$ мм. Одиночные язвы фиксировались у 18 больных (90%), множественные язвы – у 2 пациентов (10%). Через 3 нед полное рубцевание язвенного дефекта отмечено у 16 больных ($80 \pm 10\%$), через 4 нед – у 20 пациентов (100%). Средний срок рубцевания дуоденальной язвы составил $18,3 \pm 4,0$ дня.

Другими критериями эффективности комбинированной терапии у больных явились показатели исследований, результаты которых представлены в табл. 1.

Как следует из таблицы, исходно среди 18 обследованных гиперацидность фиксировалась у 5 человек, нормаацидность – у 9 человек и гипоацидность – у 4 человек. Согласно данным БУТ и морфологической окраски по Гимзе, НР-инфекция установлена у 90% больных в ТЖ и у 100% пациентов в АЖ, при этом степени обсемененности НР в СОЖ представлены выше. Морфологически в ТЖ и особенно в АЖ отмечено преобладание атрофического гастрита.

После курса эрадикации, на фоне продолжающегося лечения блокаторами протонной помпы среди 18 больных зафиксирована нормаацидность у 7 человек, гипоацидность у 9 человек и анацидность у 2 человек.

Эрадикация была достигнута у 90% пациентов (18 человек). При этом НР обнаружены в АЖ у 2 больных (представлены слабой степенью обсемененности, хотя исходно 1 человек имел выраженную степень и 1 человек – умеренную степень обсемененности НР).

Таблица 1

Динамика показателей эндоскопической рН-метрии и степеней обсемененности НР в СОЖ у больных ($M \pm m$)

Методы и показатели	Исходно, %	После терапии, %
РН-метрия:		
гиперацидность	28 ± 11	0*
нормаацидность	50 ± 12	39 ± 12
гипоацидность	22 ± 10	$50 \pm 12^*$
анацидность	0	10 ± 7
БУТ на НР в АЖ:		
отрицательная реакция	0	$90 \pm 7^*$
слабая реакция (+)	45 ± 11	$10 \pm 7^*$
умеренная реакция (++)	40 ± 11	0*
выраженная реакция (+++)	15 ± 8	0
Морфология НР:		
ТЖ, обсемененность НР:		
отрицательная	10 ± 7	100
слабая (+)	55 ± 11	0*
умеренная (++)	30 ± 10	0*
выраженная (+++)	5 ± 5	0
АЖ, обсемененность НР:		
отрицательная	0	$90 \pm 7^*$
слабая (+)	50 ± 11	$10 \pm 7^*$
умеренная (++)	35 ± 11	0*
выраженная (+++)	15 ± 8	0
Морфологический:		
ТЖ:		
норма	0	0
неатрофический гастрит	55 ± 11	55 ± 11
атрофический гастрит	45 ± 11	45 ± 11
АЖ:		
норма	0	0
неатрофический гастрит	35 ± 11	35 ± 11
атрофический гастрит	65 ± 11	65 ± 11

Примечание. Здесь и в табл. 2 * – достоверные различия по сравнению с исходным показателем ($p < 0,05$).

Следует отметить, что после лечения прослеживается следующая закономерность: у 2 больных с сохранившейся НР в СОЖ отмечено снижение степени обсемененности. Это были больные пожилого возраста, у которых кислотная продукция уменьшилась с гиперацидности до нормаацидности (1 человек) и осталась прежней на уровне нормаацидности (1 человек), боли в животе были купированы на 4-й и 5-й дни, побочных эффектов не было. Характер гастрита не изменился.

Как видно из табл. 2, исходно у больных фиксировались дневные и ночные боли в животе – у 16 и 7 человек

Таблица 2

Динамика клинических симптомов у больных в процессе лечения ($M \pm m$)

Симптомы	Исходно		После терапии		
	n	%	купированы		сроки, дни
			n	%	
Боли:					
дневные	16	80±9	16	100	2,8±0,4
ночные	7	35±11	7	100	2,8±0,4
Тяжесть в животе	1	5±5	1	100	На 2-й день
Изжога	7	35±11	7	100	2,1±0,2
Отрыжка	3	15±8	3	100	3,0±0,2
Тошнота	8	40±11	8	88	5,7±0,4
Запор	2	10±7	1	50	На 5-й день (1 человек)

соответственно, тяжесть в животе – у 1 человека, изжога – у 7 человек, отрыжка и тошнота – у 3 и 8 человек соответственно, запор – у 2 человек. После лечения симптомы исчезли в сроки от 2 до 7 дней, тошнота меньшей выраженности сохранилась у 1 человека.

Кроме основных эффектов по рубцеванию язвенного дефекта, по эрадикации НР и динамике клинических симптомов, оценивалась безопасность и переносимость лечения, при этом у 3 больных (в 15±7% случаев) зафиксированы тошнота (2 человека) и дерматит (1 человек). Тошнота появилась в срок от 2 до 5 дней (1 человек) и сохранилась меньшей интенсивности до конца лечения (1 человек). Дерматит аллергического развился на 10-й день от начала эрадикационного лечения и прошел к 16-му дню. Эти проявления не потребовали отмены препаратов.

Проведенное исследование показало, что комбинация препаратов, состоящая из санпраза, амоксициллина в суточной дозе 1000 мг и дазолика, оказалась эффективной в 10-дневном эрадикационном лечении ЯБДК. У 90% больных пожилого и старческого возраста рубцевание дуоденальной язвы наступило за 3 нед и у 100% пациентов – за 4 нед. Уменьшение интенсивности обсеменности НР СОЖ – у 1 больного с 3 +++ до 1+, у второго

пациента с ++ до + свидетельствует об эффективности эрадикационного лечения, но недостаточной продолжительности его.

Безопасность и переносимость комбинации препаратов в целом хорошие. Тошнота, которая регистрировалась с начала терапии, и дерматит к концу эрадикации были невыраженными и не потребовали изменения доз препаратов и отмены лечения.

Отечественный фармакологический рынок пополнился двумя препаратами (санпраз и дазолик), весьма эффективными в рубцевании язвы (100% больных) и эрадикационном лечении (90%), что следует иметь в виду при резистентности НР к проводимой стандартной эрадикационной терапии.

ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого и старческого возраста при проведении эрадикационного лечения с использованием схемы, включающей санпраз 80 мг/сут, амоксициллин 1000 мг/сут и дазолик 1000 мг/сут, эффективность эрадикации составляет 90%.

2. Санпраз является эффективным блокатором желудочной секреции – рубцевание язвы наступило у 100% больных за 4 нед.

3. Дазолик весьма эффективен в эрадикации НР-инфекции и хорошо переносится.

Литература

1. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение // *Consilium medicinum*. – 2002, 2. – С. 4–10.
2. Иванова Е.В., Володин Д.В., Минушкин О.Н. Роль хеликобактерной терапии в профилактике язвенных гастродуоденальных кровотечений // *Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2007, 5 (приложение 30). – С. 24.
3. Минушкин О.Н., Володин Д.В., Зверков И.В. и др. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Тер. архив*, – 2007, 2. – С. 22–26.
4. Многоцентровое исследование по применению нитрофуранов в терапии хеликобактериоза // *Мед. вестн.* – 2007, 43 (427). – С. 16–17.
5. Минушкин О., Зверков И., Володин Д. и др. Комбинированная эрадикационная терапия при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Врач*. – 2008, 9. – С. 55–57.