

Особенности комплексной терапии трудно рубцующихся гастродуоденальных язв

О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, Д.В. Володин, В.В. Балыкина, А.Г. Шулешова

ФГУ "Учебно-научный медицинский центр" УД Президента РФ

Целью работы была оценка эффективности препарата "ПАНАВИР" в комплексной терапии больных язвенной болезнью с трудно рубцующимися гастродуоденальными язвами.

В исследование были включены 20 пациентов ЯБ (11 – мужчин и 9 женщин) с трудно рубцующимися язвами, в основном, желудка (18 человек) и двенадцатиперстной кишки (2 человека). Возраст пациентов колебался в пределах от 35 до 80 лет, в среднем – 39.40 ± 4.10 года. Длительность заболевания у больных составила в среднем 5.64 ± 0.51 года.

В динамике лечения боли в животе у основной массы больных купировались в срок от 3 до 6 дней; тяжесть в животе, тошнота и изжога – в срок от 3 до 5 дней, отрыжка воздухом – в срок от 7 до 10 дней.

Побочные реакции при терапии панавиром не фиксировались у больных.

The purpose of the present work was to evaluate effectiveness of preparation "PANAVIR" in the complex therapy of patients with ulcerative disease, namely, gastroduodenal ulcers with difficult cicatrization.

20 patients having ulcerative disease (11 men and 9 women) were included into the study. They had stomach ulcers (18 patients) and duodenal ulcers (2 patients). Patients' age ranged between 35 and 80 years, average age 39.40 ± 4.10 . Duration of the disease in average was 5.64 ± 0.51 years.

In treatment dynamics pains in the abdomen in the major part of patients disappeared during 3–6 days; heaviness in the abdomen, nausea and pyrosis - during 3–5 days, belching with air - 7 – 10 days.

Adverse reactions during Panavir therapy were not registered in the treated patients.

Актуальность темы

Язвенная болезнь (ЯБ) по-прежнему остается наиболее распространенным заболеванием желудочно-кишечного тракта. Патогенетическая роль *Helicobacter pylori* (НР) в развитии и хронизации язвы в настоящее время является общепризнанным. Исходя из этого язвенная болезнь рассматривается как ЯБ, ассоциированная и неассоциированная с НР. ЯБ, ассоциированная с НР, является показанием к эрадикационному лечению (1,2,4). Все три международных рекомендации (Маастрихт-1, 1996г., Маастрихт-II, 2000 г., Маастрихт-III, 2005 г.) посвящены совершенствованию эрадикации. Это привело к тому, что у части больных рецидивы язвы стали реже, у части больных изменился тип течения ЯБ на более благоприятный.

Кроме того, всегда существовала и продолжает существовать проблема трудно рубцующихся гастродуоденальных язв (ТГДЯ), причем преодолеть резистентность язвы к проводимому лечению не всегда просто. Группа лекарственных препаратов, которые раньше использовались как стимуляторы регенерации, ушла из лечебной практики, потому что казалось, что с появлением мощных блокаторов желудочной секреции эта проблема будет решена автоматически (3). Однако проблема ТГДЯ по-прежнему не исчезла с повестки дня (3), и поэтому вновь появляющиеся препараты, предлагаемые для лечения ЯБ, должны рассматриваться как средства, позволяющие помочь больному с ТГДЯ. ТГДЯ считаются язвы двенадцатиперстной кишки, не рубцующиеся в течение 6–8 недель, а для желудка – в течение 10–12 недель (3).

В настоящем исследовании целью работы была оценка эффективности препарата "ПАНАВИР" фирмы "Национальная исследовательская компания" (Россия) в комплексной терапии больных ЯБ с ТГДЯ.

Отбор больных производился с учетом критериев, включенных в протокол клинического исследования, по следующим критериям – мужчины и женщины в возрасте от 30 до 74 лет с трудно рубцующимися язвами (для желудка свыше 2.5 месяцев, для двенадцатиперстной кишки свыше 1.5 месяца). Критериями исключения являлись следующие:

- язвенная болезнь сочетанной локализации;
- наличие активных осложнений – кровотечения, риск перфорации/прободения, субкомпенсированного и декомпенсированного стеноза;
- декомпенсированные заболевания сердца, легких, печени, почек и злокачественные опухоли;
- беременность или лактация; наркоманы.

В исследование были включены 20 пациентов ЯБ (11 мужчин и 9 женщин) с трудно рубцующимися язвами, в основном желудка (18 человек) и двенадцатиперстной кишки (2 человека). Возраст пациентов колебался в пределах от 35 до 80 лет, в среднем – 39.40 ± 4.10 года. Длительность заболевания у больных составила в среднем 5.64 ± 0.51 года. Типы течения ЯБ были следующими: редко и умеренно рецидивирующий типы течения – 2 больных ($10 \pm 7\%$ случаев) и часто рецидивирующий тип течения – 10 пациентов ($50 \pm 12\%$ случаев), впервые обнаруженная язва – 8 пациентов ($40 \pm 11\%$ случаев). Наследственность по язвенной болезни прослежена у 3 больных (в $15 \pm 7\%$ случаев). Злоупотребление алкоголем и курением фиксировались у 8 пациентов ($40 \pm 11\%$ случаев). Осложнения течения ЯБ в виде кишечного кровотечения в анамнезе отмечено у 2 больных (в $10 \pm 7\%$ случаев).

Больные были рандомизированы на 3 группы: трудно рубцующиеся язвы в ТЖ (6 человек), в ПОЖ (12 человек), в двенадцатиперстной кишке (2 человека) среднего и пожилого возраста.

Характер лечения: с началом обострения больные получали лечение (омепразолом, вентером — 16 больных ЯБТЖ, ЯБПОЖ и ЯБДК; ранитидином или квамателом, вентером, альмагелем — 4 пациентов ЯБТЖ и ЯБПОЖ). По ходу лечения в средние сроки рубцевания больные не уложились. Это дало основание рассмотреть эти язвы как ТГДЯ и ввести в комплекс лечения «Панавир» внутривенно по 5 мл 0,004% раствора препарата через день в течение 10 дней. Всего 5 введений. С помощью ЭГДС рубцевания язвы оценивалось через 2 и при неполном рубцевании язвы через 3 недели от начала лечения.

Эффективность лечения оценена:

1) Сроками рубцевания язвы — исходно ЭГДС, контроль ЭГДС через 2 и 3 недели от начала лечения. У ряда больных производилась эндоскопическая рН-метрия исходно и после полного рубцевания язвы.

2) Оценкой эффективности эрадикации НР — при этом НР-инфекция изучалась исходно и спустя 3 недели после окончания курса терапии в биоптатах из ТЖ и ПОЖ (вне зоны язвы). Из биоптатов после протравки готовили срезы для морфологического исследования с окрасками гематоксилином и эозином, и по Гимза без дифференцировки. Степень обсемененности НР в СОЖ оценивалась по критериям, предложенным Аруином Л.И. в 1995 году, при этом выделяли: слабую степень обсемененности — 1 балл (+) — до 20 микробов в п/з, умеренную степень — 2 балла (++) — от 20 до 50 микробов в п/з и выраженную степень — 3 балла (+++) — 50 микробов и более в п/з.

3) По степени воспалительной активности (ВА) и митотической активности (МА) в СОЖ — степени ВА, МА в СОЖ определялась исходно и после полного рубцевания язвы. При этом выделяли в СОЖ: степень ВА 1 — слабо выраженная лимфоплазмоцитарная и лейкоцитарная инфильтрации, степень ВА 2 — умеренно выраженные лимфоплазмоцитарная и лейкоцитарная инфильтрации и степень ВА 3 — выраженная лимфоплазмоцитарная и лейкоцитарная инфильтрации (5).

Митотическая активность в ПОЖ определялась путем подсчета количества митозов на 100 клеток поверхностного эпителия дна желудочковых ямок и выражали в % (5).

4) Клинически: если к началу лечения оставались клинические проявления — по срокам купирования язвенного симптомокомплекса (болей в животе, тяжести в эпигастрии, тошноты, рвоты, изжоги и отрыжки) с помощью шкалы Лайкерта по степени тяжести (0-отсутствуют, 1-легкая, 2-умеренная, 3-тяжелая).

Переносимость и безопасность лечения оценивалась по динамике появления и изменения побочных эффектов.

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

Одним из критериев эффективности лечения служило рубцевание язвы по ЭГДС. Исходно у больных диаметр язв колебался от 5.0 до 20.0 мм, составляя в среднем 8.2 ± 0.6 мм (при ЯБТЖ — 8.1 ± 0.5 мм и при ЯБПОЖ и ЯБДК — 8.7 ± 0.6 мм). В желудке и в двенадцатиперстной кишке

фиксируются одиночные язвы (100% случаев). Через 2 недели полное рубцевание язвенного дефекта отмечено у 12 больных ($60 \pm 11\%$) с ЯБТЖ (6 человек), ЯБПОЖ (5 человек) и ЯБДК (1 человек), через 3 недели — у 19 пациентов ($96 \pm 5\%$) с ЯБПОЖ (еще 6 человек) и с ЯБДК (оставшийся 1 человек) и через 4 недели — у 20 больных (100%) с ЯБПОЖ (оставшийся 1 человек).

Другими критериями явились:

1) изменения показателей эндоскопической рН — метрии,

2) степени обсемененности НР и воспалительной активности СОЖ,

3) митотическая активность эпителия СОЖ..

Динамика этих показателей представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы, исходно полученные результаты представлены в таблице.

Таблица 1

Динамика показателей эндоскопической рН — метрии, степеней обсемененности НР, воспалительной и митотической активности СОЖ у больных ($M \pm m$).

Методы и показатели	Исходно (%)	После терапии (%)
РН-МЕТРИЯ:		
гиперацидность	20 ± 9	0*
нормоацидность	55 ± 11	$30 \pm 10^*$
гипоацидность	10 ± 7	$50 \pm 12^*$
анацидность	5 ± 5	11 ± 8
МОРФОЛОГИЯ НР		
ТЖ, обсеменение НР:		
отрицательная	50 ± 12	65 ± 11
слабое (+)	40 ± 11	30 ± 10
умеренное (++)	10 ± 7	5 ± 5
выраженное (+++)	0	0
АЖ, обсеменение НР:		
отрицательная	35 ± 11	40 ± 11
слабое (+)	40 ± 11	55 ± 11
умеренное (++)	25 ± 10	10 ± 7
выраженное (+++)	0	0
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ		
ТЖ: Норма		
Неатрофический гастрит	75 ± 10	75 ± 10
Атрофический гастрит	20 ± 9	20 ± 9
Норма	5 ± 5	5 ± 5
Степень ВА 1	30 ± 10	$65 \pm 11^*$
Степень ВА 2	60 ± 11	$30 \pm 10^*$
Степень ВА 3	10 ± 7	5 ± 5
ПОЖ: Норма		
Неатрофический гастрит	55 ± 11	55 ± 11
Атрофический гастрит	45 ± 9	45 ± 9
Норма	0	0
Степень ВА 1	20 ± 9	30 ± 9
Степень ВА 2	40 ± 11	$60 \pm 10^*$
Степень ВА 3	40 ± 11	$10 \pm 7^*$
Митотическая активность, %	$1,2 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,3^*$

Примечание: * достоверные различия по сравнению с исходным ($P < 0,05$).

Таблица 2

Динамика клинических симптомов у больных (М+м) при лечении «Панавиром»

Симптомы	Исходно	После терапии (%)	
		Купированы (%)	Сроки (дни)
Боли в животе	50 ± 10	100	5.0 ± 0.7
Тяжесть в животе	15 ± 7	100	4.3 ± 1.0
Тошнота	15 ± 7	100	4.0 ± 1.0
Рвота	0	0	0
Изжога	45 ± 9	100	5.3 ± 0.4
Отрыжка	15 ± 7	100	8.0 ± 5.7

После курса комплексной терапии среди 18 больных зафиксированы: нормаацидность у 6 человек, гипоацидность у 10 человек и анацидность у 2 человек. Среди 12 больных, имевших НР в СОЖ, эрадикация не была достигнута, у 4 из 12 больных (30±12%) отмечено снижение степени обсемененности НР со слабой (2 человека) и умеренной (2 человека) в ПОЖ и в ТЖ. У остальных 8 больных степень обсемененности НР в СОЖ не изменялась; ВА в ТЖ уменьшилась со степени 2 до степени 1, в ПОЖ снизилась со степени 3 до степени 2 или 1. При этом у 8 пациентов степени ВА в СОЖ снижались со степеней 3 и 2 до степени 2 и 1, соответственно и эта закономерность не зависела от наличия или отсутствия НР-инфекции. МА в ПОЖ достоверно увеличилась и была повышена у 12 из 20 больных (ЯБТЖ — 4 человека, ЯБПОЖ — 8 человек). Повышение МА в СОЖ свидетельствует об ускорении регенерации эпителиальных клеток и, по-видимому, обусловлено действием Панавира.

Динамика клинических симптомов у больных при комплексном лечении с «Панавиром» представлена в таблице 2.

Как следует из таблицы, у больных исходно фиксировались умеренные боли в животе у 10 больных, тяжесть в животе после еды, тошнота и отрыжка воздухом у 3 пациентов, а изжога у 9 больных.

В динамике лечения боли в животе у основной массы больных купировались в срок от 3 до 6 дней; тяжесть в животе, тошнота и изжога — в срок от 3 до 5 дней, отрыжка воздухом — в срок от 7 до 10 дней.

Побочные реакции при терапии панавиром не фиксировались у больных.

Заключение

Панавир — российский противовирусный и иммуностимулирующий препарат растительного происхождения, содержащий гексозные полисахариды.

Оценивая его влияние на заживление трудно рубцующихся язв желудка и двенадцатиперстной кишки установлено, что он способствует рубцеванию язвы. При этом отмечено за 2 недели полное рубцевание трудно

рубцующихся язв в ТЖ у всех больных, а в ПОЖ и в ДК у 50% пациентов; за 3 недели — в ПОЖ и в ДК у оставшихся 50% больных. Это дает основание рассматривать Панавир как препарат, стимулирующий регенерацию слизистой оболочки у больных с трудно рубцующимися язвами.

Оценивая его влияние на НР, следует отметить отсутствие влияния на эрадикацию НР; у 4 пациентов (30±12%) зафиксировано уменьшение степени обсемененности НР слизистой

оболочке желудка. Причем этот эффект можно связать с влиянием на иммунную систему.

У больных после комплексной терапии снизилась степень воспалительной активности в СОЖ и повысилась митотическая активность в ПОЖ. Последнее свидетельствует об увеличении регенераторной активности эпителиальных клеток.

Переносимость препарата была хорошей, побочные реакции не обнаруживались.

Выводы

1. Препарат «Панавир» является препаратом, способствующим рубцеванию желудочной и дуоденальной язвы у больных с трудно рубцующимися язвами.

2. Стимулирующий рубцевание эффект у препарата можно связать с уменьшением степени воспалительной активности и усилением митотической активности эпителии слизистой оболочки желудка

Литературы

1. Минушкин О.Н., Аронова О.В. Современный взгляд на проблему эрадикации *Helicobacter pylori*//Практикующий врач. — 2002. — № 1. — С. 52–54.
2. Минушкин О.Н., Володин Д.В., Зверков И.В., Иванова О.И., Шулепова А.Г., Бурдина Е.Г. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. //Терапевтический архив. — 2007. — № 2. — С. 22–26.
3. Шкатова Е.Ю. Механизмы формирования торпидного течения гастродуоденальных язв, разработка многофакторного прогнозирования и патогенетического лечения. //М: автореферат диссертации д.м.н. — 2008. — 48 с.
4. Хомерики Н.М. Маастрихт-2 и Маастрихт-3: что нужно знать практическому врачу. //Фарматека. — 2007. № 6. — С. 35–37.
5. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. //М: Триада-Х, — 1998. — С. 73–78.