

ХРОНИЧЕСКИЕ ЭРОЗИИ ЖЕЛУДКА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Рудая Н.С., Жерлов Г.К.

НИИ гастроэнтерологии имени Г.К. Жерлова
Сибирского государственного медицинского университета, г. Северск

Рудая Наталья Семеновна
636013 Томская обл., г. Северск, а/я 120.
Тел. (факс): 8 (3823) 56-42-65.
E-mail: gastrocentr@mail.ru

Хронические эрозии желудка встречаются сравнительно часто, их находят у 2–15% больных, подвергшихся эндоскопическому исследованию [2; 7; 11].

Актуальность проблемы лечения хронических эрозий (ХЭ) в значительной степени предопределяется сложностью этиологии и патогенеза, длительными сроками заживления, весьма частым рецидивированием, недостаточной эффективностью проводимой терапии [2; 4].

Основная сложность консервативного лечения ХЭ заключается в возникновении «замкнутого» патологического круга при развитии хронической эрозии. С одной стороны, повышение факторов агрессии (гиперацидность, хеликобактерная инфекция) приводит к формированию воспаления и дефектов слизистой желудка, что способствует возникновению локальных очагов ишемии в подслизистом слое желудка, которые, в свою очередь, нарушают двигательную активность антродуоденального комплекса (снижение клиренса, ослабление перистальтики, усиление дуодено-гастральных рефлюксов). Задержка эвакуации желудочного содержимого и заброс желчи поддерживают воспалительные изменения в желудке и замедляют процессы регенерации слизистой [1; 7].

Нарушение кровообращения является важным моментом в патогенезе хронических эрозий желудка. У пациентов с множественными и часто рецидивирующими эрозиями, а также с эрозиями, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, выявлены более значимые микроциркуляторные нарушения, особенно в антральном отделе желудка. Нарушения микроциркуляции проявляются сужением артериол, повышением проницаемости капилляров, интерстициальным отеком, нарушением реологических свойств крови: повышением вязкости, внутрисосудистой агрегации эритроцитов и тромбоцитов, снижением оксигенации слизистой обо-

лочки, что отражает важную роль ишемии в патогенезе хронических эрозивных изменений желудка [2; 4].

С другой стороны, сегодня можно считать доказанной роль психоэмоциональных механизмов в патогенезе эрозивного гастрита. Затяжное и хроническое перенапряжение нервно-психических процессов, возникающих под влиянием эмоциональных потрясений, хронического стресса, разного рода конфликтов, тяжелых жизненных ситуаций, хронических болевых синдромов и других подобных процессов, вызывает нарушение функциональных взаимоотношений коры головного мозга и подкорковых центров, а также центров вегетативной нервной системы. Возникает нарушение вегетативной регуляции органов и систем органов: сердечно-сосудистой системы, дыхания, органов пищеварительного тракта, эндокринной системы и т. д. [2].

Клинические проявления наблюдаемых изменений, а также не всегда эффективная традиционная терапия способствуют еще большему развитию психоэмоциональных расстройств у пациентов, которые через центральное воздействие (изменение аппетита) и вегетативную нервную систему активируют психосоматический компонент заболевания.

Стандартные схемы консервативной терапии эрозивного гастрита включают только три группы препаратов: обволакивающие средства, антациды (алюминия фосфат, магния гидроксид), кислотоснижающие (ингибиторы протонной помпы или блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов) и антибиотики при верифицированной хеликобактерной инфекции. Вместе с тем, как следует из вышеизложенной схемы патогенеза ХЭ, данного набора препаратов недостаточно для инактивации всех перечисленных механизмов, а стандартная продолжительность

курса терапии (2–3 недели) оказывается не всегда эффективной для разрыва патологического круга.

Исходя из изложенного выше, нами был проведен анализ различных подходов в лечении ХЭ эрозий, которые включали консервативное и оперативное лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 338 пациентов с хроническими эрозиями выходного отдела желудка, в том числе 249 (73,7%) мужчин и 89 (26,3%) женщин в возрасте от 29 до 68 лет.

У 226 (66,9%) больных эрозии, по данным эндоскопического исследования, были множественными (от 3 до 10), а у 112 (33,1%) — единичными (не более 3).

При клиническом обследовании пациентов особое внимание уделяли сбору анамнеза и предъявляемых жалоб. Пациентов целенаправленно расспрашивали на предмет наличия синдрома желудочной диспепсии: дискомфорт, тяжесть, боли в верхних отделах живота на фоне приема пищи или натошак; изжога, горечь во рту, чувство раннего насыщения при приеме пищи.

При сборе анамнеза обращали внимание на давность возникновения жалоб, ранее проводимое обследование и лечение. Кроме того, исследовали психологический статус по уровню личностной и реактивной тревожности при помощи тестирования с использованием бланка опросника ситуативной тревожности Спилбергера — Ханина [2].

Эндоскопическое исследование выполняли до начала лечения и в динамике при оценке результатов проводимого лечения в ранние и отдаленные сроки. Исследование проводили видеоэндоскопом GIF-IT140, видеосистемы *Evis Exera GLV-160* и фиброгастроскопами GiF P-30, GiF Q-40 фирмы *Olympus* (Япония) с торцевым расположением оптики в специально оборудованном кабинете эндоскопического отделения в положении «лежа на левом боку» на универсальном хирургическом столе с приподнятым головным концом. Премедикацию проводили за 30 минут до исследования 1,0 мл 0,1%-ным раствором сернокислого атропина подкожно. Местную анестезию глоточного кольца выполняли непосредственно перед гастроскопией аэрозольным 10%-ным раствором лидокаина.

Хронические эрозии желудка имели вид полиповидных образований на слизистой оболочке с центральным дефектом овальной или округлой формы. Чаще хронические эрозии располагались в антральном отделе в виде цепочек (рис. 1 (см. цветную вклейку)), иногда эти эрозии располагались на вершинах складок (рис. 2 (см. цветную вклейку)), причем при раздувании желудка воздухом складки полностью расправлялись, а полиповидные возвышения оставались.

Слизистая оболочка в зоне эрозии была умеренно отечной, гиперемированной или почти неизменной. Размеры хронических эрозий различные: от 3–5 мм до крупных — 8–11 мм. Основной от-

личительной особенностью хронических эрозий являлось выбухание над уровнем слизистой, так как всегда присутствовали отек и фиброз стромы разной степени выраженности

Достоверных различий в частоте расположения хронических эрозий на большой или малой кривизне, передней или задней стенках желудка отмечено не было.

При эндоскопическом исследовании производили забор биопсийного материала для гистологического исследования из единичных эрозий и наиболее измененных (диаметр более 8 мм, выраженный перифокальный отек, инфильтративные изменения слизистой) множественных хронических эрозий желудка. Биоптаты брали из трех точек по краю хронической эрозии (рис. 3 (см. цветную вклейку)).

Для экспресс-диагностики использовали «Геликобактер тест» (разработан в НИИ экспериментальной кардиологии и фармакологии, Санкт-Петербург). Диски диаметром 6 мм. Каждый диск фиксирован к бумажному носителю, что удобно при документировании результатов исследования. На диск наносится биоптат, полученный в ходе эндоскопического обследования. Диск меняет свой цвет с оранжевого на синий при наличии инвазии *Helicobacter pylori*.

Все 338 пациентов с диагнозом единичных или множественных хронических эрозий желудка были разделены на три группы в зависимости от варианта проводимого лечения.

В первую группу ($n = 67$) вошли больные с единичными и множественными хроническими эрозиями, которые ранее не получали противоязвенной терапии. Во вторую группу ($n = 173$) были включены пациенты с единичными и множественными эрозиями, ранее получавшие различные схемы противоязвенной терапии, в том числе 34 пациента из первой группы вследствие неэффективности проводимой терапии. Наконец, в третью группу ($n = 106$) вошли пациенты с единичными хроническими эрозиями, ранее проходившие консервативное лечение без стойкого эффекта.

Пациенты первой группы получали стандартное лечение, которое включало:

- омепразол в дозе 20 мг 2 раза в день в первую неделю лечения с последующим сокращением кратности приема до 1 раза вечером до конца курса лечения;
- амоксициллин 1000 мг 2 раза в день после еды 7 дней;
- кларитромицин 500 мг 2 раза в день после еды 7 дней;
- метоклопромид по 1 таблетке 3 раза в день до еды на весь курс лечения;
- алмагель (маалокс) по 1 дозе (таблетка или мерная ложечка) 3 раза в день после еды и на ночь перед сном в первые 2–3 недели лечения (с целью дополнительного усиления воздействия базовых препаратов на болевой и диспепсический синдром [6]).

Во второй группе пациента получали следующую схему лечения:

- эзомепразол 20 мг 1 раз в день в течение 3–4 недель, с последующим переходом на терапию «по требованию»;
- амоксициллин 1000 мг 2 раза в день после еды 7 дней;
- кларитромицин 500 мг 2 раза в день после еды 7 дней;
- домперидон по 1 таблетке 3 раза в день до еды на весь курс лечения;
- тофизолам 50 мг 2 раза в день после еды с 8 дня лечения (по окончании эрадикационной терапии) в течение 20 дней.

Наконец, в третьей группе лечение хронических эрозий проводилось с помощью метода эндоскопической мукоэктомии [5].

Оценка эффективности лечения проводилась в контрольные сроки (3–4 недели) клинически и по данным эндоскопического исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Использованная схема лечения пациентов первой группы является модификацией традиционной семидневной схемы лечения (Стандарты диагностики и лечения болезней органов пищеварения, 1998), с изменениями правил эрадикации согласно международным согласительным документам — Консенсусу Маастрихт-3 (17–18 марта 2005 г., Флоренция) для пациентов с подтвержденной хеликобактерной инфекцией [9].

К данной схеме были добавлены антациды (алмагель или маалокс) для нейтрализации избытка соляной кислоты желудочного сока, выработанной в процессе пищеварения.

С учетом хронического характера заболевания общая длительность терапии была пролонгирована на срок от 1 до 2 месяцев с обязательным эндоскопическим контролем через 3–4 недели с начала и в конце лечения.

Важным достоинством данной схемы являлось воздействие на 4 из 6 основных патогенетических звеньев развития хронических эрозий, а именно снижение базальной и стимулированной секреции желудочного сока, сокращение частоты дуодено-гастральных рефлюксов и нормализация клиренса антродуоденальной зоны, эрадикация *Helicobacter pylori*.

При обследовании пациентов первой группы в контрольные сроки (3–4 недели) клинически ремиссия (исчезновение симптомов диспепсии) отмечалась у 84 (72,41%) пациентов, в то время как по данным эндоскопического исследования положительная динамика (полная эпителизация, уменьшение числа или размера эрозий) была зафиксирована лишь у 67 (57,76%) пациентов первой группы.

Во вторую группу вошли 72 (41,62%) больных, ранее получавших стандартное консервативное ле-

чение, которое оказалось неэффективным, 67 (38,73%) пациентов с частыми рецидивами ХЭ на фоне неполноценного лечения. Кроме того, в данную группу были включены 34 (19,65%) пациента после неэффективной первичной медикаментозной терапией (группа 1).

Эволюция кислотоснижающих препаратов привела к появлению новых, улучшенных форм ингибиторов протонной помпы.

Исходя из изложенного, в качестве основного антисекреторного препарата для пациентов второй группы был использован эзомепразол (Нексиум) как препарат с большей биодоступностью и лучшим терапевтическим эффектом по сравнению с традиционным омепразолом [3]. Эзомепразол позволяет начинать терапию с меньшей кратности приема (1 раз в сутки) и переход на поддерживающие дозировки (1 раз в 3 дня) после 3–4 недель лечения.

Прокинетики метоклопромид был заменен на домперидон как препарат, имеющий больший терапевтический эффект в первую очередь на гастродуоденальный комплекс, а не на пищевод и пищеводно-желудочный переход.

Из схемы были исключены антациды как наименее эффективные препараты, а также часто вызывающие развитие побочных эффектов, в том числе задержку пассажа по толстой кишке, что особенно актуально для лиц старше 40 лет [6].

С целью воздействия на психологический статус пациента по уровню личностной и реактивной тревожности и снижение микроциркуляции слизистой в области эрозии в курс лечения был введен препарат тофизолам.

Важное следствие терапии с использованием тофизолама — улучшение вегетативного и психологического статуса и, как следствие, снижение кислотопродуцирующей функции, интенсивности дуоденогастрального рефлюкса, улучшение слизеобразующей функции, неспецифической иммунной защиты и улучшение микроциркуляции. В целом это приводит к повышению протективного потенциала слизистой оболочки желудка.

Важным достоинством данной схемы являлось воздействие на все 6 основных патогенетических звеньев развития хронических эрозий, а также сокращение сроков лечения до 4 недель.

У пациентов второй группы клиническая ремиссия к моменту завершения лечения и объективного обследования наблюдалась у 168 (97,11%) пациентов, а по данным контрольного обследования, эпителизация хронических эрозий наступила у 165 (95,38%). Ни в одном наблюдении не выявлено отрицательной динамики со стороны слизистой желудка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА

Группа	Сроки временной утраты трудоспособности, сут	Эффективность эрадикационной терапии, %	Эффективность первого курса лечения, %
Первая	18,7 ± 4,2	69,8	57,76
Вторая	12,3 ± 1,2*	94,9*	95,38*
Третья	13,6 ± 2,5	93,1	100**

* — по сравнению с пациентами 1-й группы ($p < 0,05$).

** — для пациентов с единичными эрозиями.

Эндоскопическая мукозэктомия была выполнена у 106 пациентов с ХЭ желудка. В том числе 29 (34,94%) пациентов ранее неоднократно получали стандартное консервативное лечение, которое оказалось неэффективным. У 54 (65,06%) пациентов отмечалось длительное (более 5 лет) рецидивирующее течение ХЭ на фоне адекватной терапии, не менее 2 раз в год. Наконец, эндоскопическая мукозэктомия была выполнена 23 (9,02%) пациентам, ранее проходившим консервативное лечение по одной из предлагаемых схем без стойкого положительного эффекта.

Кроме того, абсолютными показаниями к выполнению эндоскопической резекции слизистой желудка с хронической эрозией являлось наличие в биоптатах толстокишечной метаплазии, дисплазии, тубулярной аденомы, малого рака [5; 8].

По поводу единичных ХЭ мукозэктомия была выполнена у 94 (88,68%) пациентов, при множественных ХЭ желудка — у 12 (11,32%) пациентов.

Всем пациентам была произведена аспирационная колпачковая мукозэктомия.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводились реабилитационные мероприятия, включавшие назначение противоязвенной терапии и эрадикацию *Helicobacter pylori*. Схема лечения была аналогичной, как у пациентов второй группы.

Учитывая наличие послеоперационного дефекта слизистой желудка, консервативная терапия проводилась на протяжении 2–4 недель. Показанием к прекращению приема лекарственных препаратов являлась полная эпителизация дефекта. При необходимости антисекреторную терапию продолжали в поддерживающей дозе еще 2–3 недели.

В раннем послеоперационном периоде (до выписки из стационара) осложнений, связанных с операцией, не наблюдалось ни у одного пациента.

Боли, дискомфорт и тяжесть в эпигастрии в день операции отмечал 31 (29,25%) пациент, однако эти симптомы были полностью купированы на 2–3-и сутки на фоне реабилитационных мероприятий.

Средний послеоперационный койко-день составил $1,8 \pm 0,7$ сут (1–3 сут). Далее пациенты лечились амбулаторно под наблюдением гастроэнтеролога.

В ближайшие (1,5–3 месяца) и в отдаленные (от 6 месяцев до 5 лет) сроки после лечения все пациенты проходили комплексное обследование, которое включало клинический осмотр и эндоскопическое исследование с биопсией и уреазным тестом, на основании которых оценивались заживление послеоперационного дефекта и функциональные результаты проведенного лечения (см. таблицу).

Таблица демонстрирует показатели уровня качества лечения, а именно сроки временной утраты трудоспособности, которые определяются сроками клинического выздоровления пациентов (исчезновение субъективных жалоб), а также эффективностью первого курса лечения, то есть количеством пациентов, достигших выздоровления или длительной ремиссии по окончании первого курса лечения. Показатели качества лечения пациентов 2-й и 3-й групп достоверно лучше аналогичных в 1-й группе.

Таким образом, на основании клинического наблюдения пациентов сравниваемых групп можно говорить о превосходстве результатов применения схемы лечения хронических эрозий, которая включает современные, наиболее эффективные препараты (эзомепразол и домперидон), а также содержат средства, направленные на коррекцию психоэмоционального статуса пациента. Среди ключевых показателей эффективности предлагаемой схемы лечения следует выделить: сроки эпителизации хронических эрозий, составляющие $25,7 \pm 4,1$ суток во второй группе и $44,3 \pm 11,5$ суток в 1-й группе, сроки временной утраты трудоспособности составили $12,3 \pm 1,2$ и $18,7 \pm 4,2$ суток соответственно. Наконец, выздоровление или стойкая ремиссия наблюдались у 95,38% пациентов 2-й группы уже после первого курса лечения, тогда как в 1-й группе — лишь у 57,76%. Аналогичные показатели у пациентов 3-й группы занимают промежуточное положение, достоверно не отличаясь от двух предыдущих.

Применение мукозэктомии как «последнего этапа лечения» оправдано при единичных хронических эрозиях, не поддающихся длительной, адекватной консервативной терапии с применением современных лекарственных средств, а также при наличии в биоптатах из эрозии толстокишечной метаплазии, дисплазии,



тубулярной аденомы, малого рака. Удаление патологического очага, замыкающего «порочный круг» в патогенезе заболевания, потенцирует действие консервативной терапии и усиливает эффект назначаемых препаратов. Кроме того, патологоанатомическое

исследование удаленного участка слизистой позволяет точнее установить характер и степень морфологических изменений, приводит к увеличению частоты выявления предраковых заболеваний и раннего рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., Трида-Х, 1998. — 496 с.
2. Белова Е.Б. Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки: некоторые аспекты патогенеза и дифференцированной терапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Ижевск, 2006. — 19 с.
3. Исаков В.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика // Клини. фармакол. и тер. — 2005. — Т. 14, № 2. — С. 15–21.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 1. — С. 43–49.
5. Поддубный Б.К. Современные эндоскопические методики диагностики и лечения предопухолевой патологии и раннего рака желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 3. — С. 52–56.
6. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практических врачей / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. — М.: ЛитТерра. — 2003. — 1056 с.
7. Циммерман Я.С., Ведерников В.Е. Хронические гастродуоденальные эрозии: клинко-патогенетическая характеристика, классификация, дифференцированное лечение // Клини. мед. — 2001. — № 6. — С. 30–36.
8. Cappel M.S., Green P.N.R. Neoplasia in chronic erosive (varioliform) gastritis // Dig. Dis. Sci. — 1988. — Vol. 3, № 8. — P. 1035–1039.
9. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. The Maastricht 3 Consensus Report: Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection [Электронный ресурс] // Eur. Gastroenterol. Rev. — 2005. — Vol. 59, № 62. — P. 1–4. — Режим доступа: <http://www.helicobacter.org/download/>.
10. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Eradicating of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dysplasia [Электронный ресурс] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 2. — CD002096.
11. Abu-Abeid S., Keidar A., Gavert N. et al. The clinical spectrum of band erosion following laparoscopic adjustable silicone gastric banding for morbid obesity // Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17, № 6. — P. 861–863.

