

СОБЛЮДЕНИЕ СТАНДАРТОВ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ — ОСНОВНОЙ ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФЕКЦИЕЙ *H. PYLORI*

Проведено ретро- и проспективный анализ фармакотерапии пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*. Целью исследования было выяснение причины частых рецидивов заболевания и значительного количества осложнений. В результате проведенной работы определены вероятные причины высокого риска осложнений и летальности при язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, и разработаны технологические приемы достижения позитивных результатов лечения.

Ключевые слова: язвенная болезнь, лечение, стандарты.

Язвенная болезнь (ЯБ) является одним из самых распространенных заболеваний органов пищеварения. Так, в США страдают от 7 до 10 %, в Японии — 11 %, в Индии — 25 % населения [1]. По данным эпидемиологических исследований, в Европе заболеваемость ЯБ находится на уровне 45–48 случаев на 100 тысяч населения в год [2]. В России, согласно данным официальной статистики, доля больных с впервые выявленной ЯБ 12-перстной кишки (ДПК) за последние годы возросла с 18 до 26 %, а под диспансерным наблюдением с этим диагнозом находится около 3 млн человек [1]. Заболевание развивается обычно в наиболее работоспособном возрасте, а его рецидивы, которые возникают в большинстве случаев 1–2 раза в год, приводят, как правило, к временной утрате трудоспособности на срок до 4–8 недель.

В основе возникновения и прогрессирования ЯБ рассматривают следующие факторы: генетическая предрасположенность, нарушение равновесия между факторами защиты и агрессии, а у большинства больных — *Helicobacter pylori* (НР), при этом НР поддерживает хроническое течение заболевания, создавая угрозу рецидива [3]. Инфицированность населения России НР очень велика и достигает в регионах Сибири, Дальнего Востока, Юга России 80% и более [4]. Известно, что у 18,8–77 % [5] больных ЯБ возникают различные осложнения, среди которых желудочно-кишечные кровотечения составляют 15–21% случаев, перфорация язв — 21–27 % [6], пилородуоденальный стеноз — 10–20 % случаев [7]. К сожалению, приходится констатировать, что, несмотря на достигнутые успехи в консервативном лечении ЯБ ДПК, до настоящего времени число осложненных форм заболевания не только не имеет тенденции к снижению, но и наблюдается увеличение их числа [8]. Чаще всего осложнения возникают у пациентов с наличием следующих факторов риска:

пожилой возраст, прием НПВС, глюкокортикостероидов, сочетанные или декомпенсированные формы сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, сахарного диабета и т. д. [9]. За последние десятилетия вопреки современным достижениям медицины летальность при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки существенно не снижается и составляет в среднем 8–12 %, при кровотечениях 5–14 %, а послеоперационная летальность колеблется от 4,8 до 35 % [10, 11].

Все это свидетельствует о серьезном медицинском, социальном и экономическом значении данной патологии.

Целью исследования является:

— выяснение реального состояния лекарственной терапии больных ЯБ, ассоциированной с инфекцией НР на территории Омской области;

— сравнительное изучение результатов консервативного лечения ЯБ, ассоциированной с инфекцией НР (уменьшение количества рецидивов и осложнений, увеличение продолжительности ремиссии) в разных клиниках.

Методы исследования

Нами было проведено фармакоэпидемиологическое исследование на базе трех городских больниц, не являющихся клиниками кафедр ОмГМА, трех ЦРБ Омской области (первая группа) и одной частной многопрофильной клиники города Омска (вторая группа). В ретроспективной части были проанализированы истории болезни пациентов с ЯБ, ассоциированной с НР; в проспективной части больным были предложены анкеты.

Все анкеты были разделены на 2 группы: в одной — диагностика и лечение проводились силами специалистов государственных учреждений, во второй — врачами гастроэнтерологами частной клиники.

Таблица 1
Распределение больных язвенной болезнью по поло-возрастному составу в государственных учреждениях

Возраст	Число больных		Всего	%
	Мужчин	Женщин		
Моложе 20 лет	11	3	14	5,7
20 – 29 лет	28	8	36	14,6
30 – 39 лет	28	10	38	15,5
40 – 49 лет	48	28	76	30,9
50 – 59 лет	41	16	57	23,2
60 – 69 лет	11	8	19	7,7
70 лет и старше	1	5	6	2,4

Таблица 2
Распределение больных язвенной болезнью по поло-возрастному составу в частной клинике

Возраст	Число больных		Всего	%
	Мужчин	Женщин		
Моложе 20 лет	–	–	–	0
20 – 29 лет	4	4	8	15,7
30 – 39 лет	9	6	15	29,4
40 – 49 лет	8	5	13	25,5
50 – 59 лет	7	3	10	19,6
60 – 69 лет	2	1	3	5,9
70 лет и старше	–	2	2	3,9

Таблица 3
Длительность заболевания

Длительность заболевания, лет	1 группа		2 группа	
	Абс. величины, чел.	%	Абс. величины, чел.	%
До 1 года	34	13,82	24	47,05
от 1 года до 5 лет	67	27,24	10	19,61
от 5 до 9 лет	56	22,76	2	3,92
10 – 14 лет	38	15,45	6	11,77
15 – 19 лет	12	4,88	2	3,92
20 лет и больше	17	6,91	5	9,81
Неизвестно	22	8,94	2	3,92

Результаты исследования

В первой группе поло-возрастной состав выглядел следующим образом: 134 мужчин и 67 женщин в возрасте от 16 до 85 лет (табл. 1). Среди анкетированных (проспективная часть исследования) 17 человек имели высшее образование, 56 — средне-специальное, 46 — среднее, а 25 — незаконченное среднее. У 102 человек средний доход на одного члена семьи в месяц был ниже прожиточного минимума, у 39 из них — менее 1000 рублей. Лишь у 18 анкетированных средний доход на одного члена семьи составил более 3000 рублей.

Во второй группе было 30 мужчин и 21 женщина в возрасте от 22 до 79 лет (табл. 2). Поскольку данная часть исследования проводилась ретроспективно, получить информацию об уровне дохода не представлялось возможным. Хотя можно предположить, что доход был средний и выше среднего, т. к. пациенты

обращались за медицинской помощью в частную клинику.

Анализируя данные по поло-возрастному составу двух групп, можно сделать вывод, что группы были однородными.

При опросе было выяснено, что наследственность в первой группе отягощена по патологии ЖКТ у 112 пациентов (45,53%), не отягощена у 134 человек (54,47%); во второй группе — у 29 (56,87%) и 21 (41,17%) пациента соответственно (у одного пациента выяснить не удалось).

Среди исследуемых в первой группе 114 курили (46,34%), причем 48 (42%) — менее 10 сигарет в день, 54 (47,37%) — от 10 до 20 сигарет в день, а 12 (10,53%) — более 20 сигарет в день; во второй группе курили 15 человек (29,41%), количество сигарет выяснить не удалось.

В обеих группах большинство пациентов отмечали стресс как значимый фактор.

Дебют заболевания

Таблица 4

Дебют заболевания	1 группа		2 группа	
	Абс. величины, чел.	%	Абс. величины, чел.	%
До 20 лет	26	10,57	6	11,76
20 – 29 лет	53	21,54	12	23,53
30 – 39 лет	55	22,36	13	25,49
40 – 49 лет	64	26,02	12	23,53
50 – 59 лет	22	8,94	4	7,84
60 – 69 лет	3	1,22	1	1,96
Старше 70 лет	2	0,81	1	1,96
Неизвестно	21	8,54	2	3,93

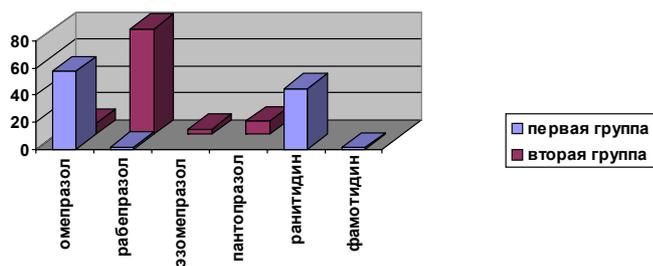


Рис. 1. Структура антисекреторных препаратов, принимаемых для лечения больными ЯБ

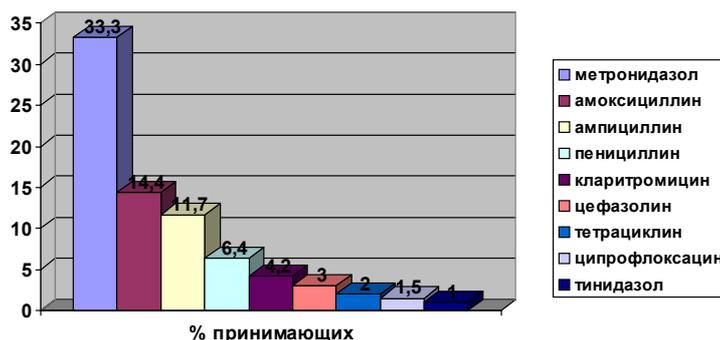


Рис. 2. Структура противомикробных препаратов, принимаемых для лечения больными первой группы

Продолжительность заболевания в первой группе от 1 до 14 лет, во второй группе — 1–5 лет (табл. 3).

Чаще всего дебют заболевания в обеих группах был в возрасте 20–49 лет (табл. 4), что соответствует общероссийским данным.

Безусловно, патогномичным признаком заболевания у пациентов обеих групп должна быть признана боль, которая присутствовала всегда, часто — в сочетании с другими симптомами, например, с изжогой, тошнотой, рвотой, горечью во рту, слабостью и др.

Для первой группы характерна четкая сезонность обострений: чаще они возникали либо осенью и весной (в 60%). Лишь у 3% наблюдаемых сезонности обострений выявить не удалось. Во второй группе выявить сезонность не представлялось возможным, т. к. данная информация не была отражена в амбулаторных картах. Оценить частоту сезонных обострений ЯБ у пациентов второй группы проблематично, т. к. повторные обращения в частную клинику редкость. Возможно, дело в высокой цене услуги. Однако среди диспансерно наблюдаемых пациентов,

пролеченных по поводу состоявшегося обострения ЯБ, повторных обострений не наблюдалось.

Частота и тяжесть осложнений в первой группе выглядит достаточно драматично: общая частота их возникновения составила 19,92%, среди них в 77,55% наблюдались кровотечения, а в 22,45% — перфорации. Во второй группе осложнения (рвота кофейной гущей) встречались в 1,96% случаев.

Лекарственная терапия у пациентов первой группы проводилась в периоды обострений и в периоды ремиссии с противорецидивной целью, то есть основные требования «Стандартов медицинской помощи больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки» № 612 и 611 от 17.09.2007 г. по частоте и продолжительности лекарственной терапии были соблюдены. В комплексной терапии лечение проводилось с помощью следующих групп препаратов: антисекреторных (рис. 1), противомикробных (рис. 2), антацидных средств, средств, оказывающих защитное действие на слизистую, ферментных средств, противорвотных, спазмолитических средств и репарантов.

Обращают на себя внимание следующие очевидные дефекты фармакотерапии:

— назначение препаратов с сомнительной (недоказанной) клинической эффективностью: метилурацила, солкосерила, викалина, олететрина, пенициллина, ципрофлоксацина, гентамицина, амикацина, ампициллина (отсутствие выраженной чувствительности НР к препарату в течение последних 5–7 лет);

— несоблюдение стандартных протоколов лечения в части нарушения дозового режима, особенно явно выраженные при назначении противомикробных препаратов: амоксициллин по 500 мг 2 раза в день, кларитромицин 250 мг 2 раза в день, тетрациклин по 500 мг 2 раза в день, метронидазол был назначен в дозе 1000 мг 4 раза в день и 250 мг 2 раза в день.

Таким образом, имеет место произвольное, явно необоснованное занижение рекомендуемых суточных доз. Обращает на себя внимание очевидная приерженность назначению бензимидазольных производных (метронидазола и тинидазола) в заниженных дозах, несмотря на очевидное снижение анти-НР активности препаратов, особенно при повторном применении. Как следствие приведенных дефектов назначения анти-НР средств, адекватный (т. е. соответствующий стандарту) курс эрадикационной терапии был реализован лишь у 1 (одного!) пациента с впервые выявленной ЯБ;

— несоблюдение продолжительности курсового приема препаратов, так кларитромицин назначался курсами продолжительностью от 2 до 21 дня; амоксициллин двум больным был рекомендован для приема в течение 1 (одного!) дня; одному пациенту амоксициллин назначен в дозе 500 мг 3 раза в день, длительностью 14 дней; одному пациенту флемоксин был назначен курсом 30 дней; альмагель назначался пациентам курсами от 20 до 30 дней.

То же наблюдалось и при назначении антисекреторных препаратов: рабепразол назначен на 1 день, омепразол — на 4 дня, одному пациенту были одновременно назначены омепразол и рабепразол, семи пациентам был назначен омепразол кратностью 3 раза в день;

— назначение безнадежно устаревших, неэффективных комбинаций препаратов:

— омепразол + оксациллин + метронидазол;

— цефазолин + пилобакт + альмагель.

Последняя комбинация заслуживает пристального внимания, поскольку встречалась неоднократно в разных ЛПУ и при этом не может быть обоснована ни данными исследований, ни логикой каждой конкретной ситуации (например, возможным наличием сопутствующей патологии);

— приверженность назначению симптоматических средств: альмагель и маалокс имеют вспомогательное значение, однако были назначены 55 % больных;

— назначение препаратов, не обоснованных клиническими данными (жалобами, анамнезом, симптоматикой): антацидные препараты при отсутствии боли и дискомфорта в эпигастрии, изжоги, отрыжки; противорвотные при отсутствии тошноты и рвоты; ферменты при отсутствии клинических признаков экскреторной панкреатической недостаточности;

— назначение антибиотиков в тех случаях, когда это было нецелесообразно: цефтриаксон, ципролет, олететрин, пенициллин, гентамицин, амикацин.

Во второй группе эрадикационная терапия была проведена в 21-м случае. Среди комбинаций антихеликобактерных препаратов чаще встречалась амоксициллин + кларитромицин (90,5 %), метронидазол + амоксициллин (4,75 %), метронидазол + кларитро-

мицин (4,75 %). Заслуживает внимания тот факт, что среди торговых наименований антибактериальных средств преобладали оригинальные. Внутри группы антисекреторных средств лидирующие позиции занимал рабепразол (рис. 1). Средства из группы репарантов получали 92% пациентов. В качестве сопутствующей терапии пациенты получали: средства для коррекции дисбиоза (22 % пациентов), прокинетики (домперидон — 6%, итоприд — 14 %), спазмолитики (мебеверин — 2 %). Важно, что данные группы препаратов были назначены строго по показаниям: прокинетики — при изжоге, тошноте, рвоте; средства для коррекции дисбиоза — после курса антибиотикотерапии и т.п.

Заключение. Недостаточная эффективность консервативной терапии пациентов с ЯБ, ассоциированной с инфекцией НР (при первом обращении, в период обострения, при проведении противорецидивного курса) в учреждениях, не являющихся базами для кафедр, может быть обусловлена субъективными факторами (низкая профессиональная компетентность, незнание основ фармакоэкономики, нежелание/неумение соблюдать стандарты лечения).

Библиографический список

1. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни / В. Т. Ивашкин [и др.] // РМЖ. — 2002. — Т. 4. — № 2. — С. 42–47.
2. Эндоскопический гемостаз с использованием аргон-плазменной коагуляции при острых желудочно-кишечных кровотечениях: первый клинический опыт / Е. Д. Федоров [и др.] // Клиническая эндоскопия. — 2003. — № 1. — С. 12–15.
3. Силюянов, С. В. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике / С. В. Силюянов, Г. О. Смирнова, И. Г. Лучинкин // РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 5. — С. 347–354.
4. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях / О. В. Решетников [и др.] // Бюллетень СО РАМН. — 2010. — Т. 30, № 2. — С. 88–94.
5. Нестерова, И. К. Особенности иммунного статуса больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / И. К. Нестерова, В. А. Роменская // Аллергология и иммунология. — 2000. — № 2 (1). — С. 222–229.
6. Затевахин, И. И. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / И. И. Затевахин, А. А. Гринберг, А. А. Щеголев. — М.: Медицина, 1996. — 149 с.
7. Ивашкин, В. Т. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины / В. Т. Ивашкин, Г. А. Миносян, А. М. Уголев. — Л.: Наука, 1990. — 303 с.
8. Ивашкин, В. Т. Избранные лекции по гастроэнтерологии / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин. — М.: МЕДпресс, 2001. — 88 с.
9. Васильев, Ю. В. Современная терапия язвенной болезни, ассоциируемой с *Helicobacter pylori* / Ю. В. Васильев // Трудный пациент. — 2007. — № 6. — 7. — С. 5–8.
10. Применение протоколов организации лечебно-диагностической помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях в клинической практике / С. Ф. Багненко [и др.] // Вестник хирургии. — 2007. — № 4. — С. 71–75.
11. Гостищев, В. К. Проблема выбора метода лечения при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях / А. К. Гостищев, М. А. Евсеев // Хирургия. — 2007. — № 7. — С. 7–10.

ЕЛОХИНА Елена Васильевна, ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии. **СКАЛЬСКИЙ Сергей Викторович**, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 18.08.2010 г.

© Е. В. Елохина, С. В. Скальский