

**ГОУ ВПО «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ»
Кафедра Внутренних болезней № 2 с курсом ПО.**

**Зав. кафедрой: проф., д.м.н. Демко И.В.
Проверил: к.м.н. Путинцева И.В.**

**РЕФЕРАТ на тему:
«Современные подходы к лечению язвенной болезни желудка»**

Выполнил: врач-ординатор Веселов А.Е.

Красноярск, 2018 г.

Содержание:

- Определение
- Классификация
- Диагностика
- Диагностика инфекции *H. pylori*
- Течение и осложнения
- Лечение язвенной болезни
- Эрадикационная терапия
- Лечение язвенных кровотечений
- Список литературы.

Определение

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

Классификация

Общепринятой классификации ЯБ не существует. Прежде всего, в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H. pylori*, выделяют ЯБ, *ассоциированную и не ассоциированную с H. pylori*. Последнюю форму иногда называют *идиопатической*. Различают также 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 иных заболеваний и по механизмам 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 (до 0,5 см в диаметре) и средних (0,6–1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0–3,0 см) и гигантские (свыше 3,0 см).

В диагнозе отмечают *стадия течения* заболевания — обострение, рубцевание (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссия, а также *рубцово-язвенная деформация* желудка и двенадцатиперстной кишки.

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

Диагностика

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 поражениях 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 [5].

При обострении ЯБ часто отмечаются 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 регистрируется похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

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

Лабораторная диагностика

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

Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации получаемых при этом данных необходимо помнить, что положительные результаты на скрытую кровь встречаются и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.

Важную роль в диагностике играет исследование кислотообразующей функции желудка, которое в последние годы проводится с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного pH. При язвах двенадцатиперстной кишки и пилорического канала обычно отмечаются повышенные показатели секреции HCl, 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.

Инструментальная диагностика

Основное значение в диагностике ЯБ имеют рентгенологический и эндоскопический методы исследования. При *рентгенологическом исследовании* выявляются прямой признак ЯБ — «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки (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 натов, 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 эндоскопию, когда с целью дифференциальной диагностики с инфильтративно-язвенной формой рака необходимо оценить перистальтику стенки желудка, когда нужно оценить характер эвакуации из желудка.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) 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.

Диагностика инфекции *H. pylori*

Для определения дальнейшей тактики лечения исключительно большое значение имеет исследование на наличие у больного ЯБ инфекции *H. pylori*. В зависимости от целей этого исследования и условий, в которых оно выполняется, в клинической практике могут применяться различные методы диагностики *H. pylori*. Часто необходимость ее определения возникает во время проведения ЭГДС, когда врач обнаруживает у больного язву желудка или двенадцатиперстной кишки. В таких случаях чаще всего применяется *быстрый уреазный тест* (CLOтест), 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. 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 (акридиновый оранжевый, краситель Гимзы, серебрение по Вартину–Старри) позволяет не только с высокой степенью надежности выявить наличие инфекции, но и количественно определить степень обсеменения. При использовании эндоскопических методов диагностики берут, как минимум, 2 биоптата из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела.

Если больному не проводится ЭГДС, то для диагностики *H. pylori* предпочтительно применять *уреазный дыхательный тест* с использованием мочевины, меченой изотопами ^{13}C или ^{14}C . Этот метод предполагает наличие масспектрографа для улавливания этих изотопов в выдыхаемом воздухе. В России дыхательный уреазный тест стал доступен благодаря отечественным разработкам. При этом анализ изотопического соотношения $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ может проводиться с помощью оригинальной диодной лазерной спектроскопии

В качестве неинвазивного метода первичной диагностики инфекции 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 (ПЦР).*

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

В то же время серологический метод имеет и ряд преимуществ — дает возможность 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 обеспечивается только в том случае, если применяемые методики валидизированы и определяемые антитела относятся к классу IgG

Микробиологический (бактериологический) метод получения культуры *H. pylori* отличается тем, что с его помощью можно определить чувствительность микроорганизма к тому или иному антибактериальному препарату. Но при этом существует ряд трудностей, обусловленных необходимостью наличия специальных сред, проведения в условиях определенной температуры, влажности, качества атмосферного воздуха и т. д. Все это приводит к тому, что рост колоний микроорганизмов удастся 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 установления индивидуальной чувствительности бактерий к антибиотикам в случаях неэффективности лечения. Определение конкретного штамма *H. pylori* (CagA, VacA и др.) не играет роли в решении вопроса об антигеликобактерном лечении. Обнаружение любого штамма *H. pylori* служит показанием к его устранению.

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 возможности получения *ложноотрицательных результатов*, связанных главным образом с тем, что исследование выполняется на фоне терапии *ингибиторами протонной помпы* (ИПП) или вскоре после нее. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИПП необходимо прекратить за 2 недели, а антибиотиков и препаратов висмута — за 4 недели до предполагаемого контрольного исследования. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H. pylori* должен быть обязательно подтвержден другими методами диагностики.

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. 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. Бывают случаи, когда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немого») течения ЯБ. Клинически перфорация язвы 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 этом 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 может прогрессировать истощение больных, присоединяются электролитные нарушения.

Малигнизация (озлокачествление) доброкачественной язвы желудка является не таким частым осложнением, как считалось раньше. За малигнизацию нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративноязвенного рака. Диагностика 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.

Лечение язвенной болезни

Диета

Основные принципы диетического питания больных язвенной болезнью, выработанные много лет назад, сохраняют актуальность и в настоящее время. Остаются в силе рекомендации частого (5–6 раз в сутки), дробного питания, 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 физиологически неполноценные, сегодня 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), соленья 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 нейтрализовать 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, 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.

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.

Антациды

Антациды способны поддерживать уровень внутрижелудочного pH >3 на протяжении 4–6 часов в течение суток, что определяет их недостаточно высокую эффективность при применении в качестве монотерапии. 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 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 всасывания некоторых лекарственных препаратов (например, антибиотиков, H₂-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.

H₂-блокаторы

В 80-х годах прошлого столетия H₂-блокаторы (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) были наиболее популярными противоязвенными препаратами. Они подавляют секрецию соляной кислоты за счет вытеснения гистамина из связи с H₂-рецепторами париетальных клеток. Эти препараты поддерживают показатели внутрижелудочного pH >3 в течение суток на протяжении 8–10 часов. Многочисленные исследования показали, что применение H₂-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 [2]. После того как в клинической практике в качестве базисной антисекреторной терапии стали широко применяться ИПП, H₂-блокаторы утратили свои позиции и в настоящее время используются редко, главным образом при невозможности применения ИПП или же в комбинации с ними для усиления антисекреторного действия.

Ингибиторы протонной помпы

Лишь препараты этой группы могут поддержать требуемую продолжительность повышения pH в желудке, необходимую для заживления гастродуоденальных язв. Сегодня ИПП являются средством базисной терапии обострений ЯБ. Они назначаются с целью купирования болей 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 H₂-блокаторами в устранении клинических симптомов и рубцевании язв.

Существует четкий протокол фармакотерапии ЯБ, который предусматривает назначение выбранного препарата в строго определенной дозе: омепразола — 20 мг, лансопразола — 30 мг, пантопразола — 40 мг, рабепразола — 20 мг, эзомепразола — 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 конкретный период времени (4, 6, 8 недель и т. д.).

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.

Эрадикационная терапия

Ликвидация инфекции *H. pylori* приводит прежде всего к снижению частоты последующих рецидивов ЯБ в течение года с 70 до 4–5%, и эта частота остается столь же низкой в последующие годы [18]. Кроме того, эрадикационная терапия 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 повторного возникновения язв после хирургического лечения.

Схемы эрадикационной терапии обязательно включают в себя — наряду с антибиотиками — ИПП. Целесообразность назначения последних обусловливается несколькими обстоятельствами. Установлено, что *H. pylori* выживают при значениях pH 4,0–6,0 и хорошо размножаются при pH 6,0–8,0. 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, они 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 делают их обязательным компонентом различных схем эрадикации. В настоящее время при проведении эрадикационной терапии предпочтение отдается эзомепразолу и рабепразолу.

Согласно рекомендациям последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* и микробиоты «Маастрихт V/Флоренция» (2016), выбор той или иной схемы эрадикации зависит от частоты резистентности штаммов *H. pylori* в данном регионе к кларитромицину. Если она не превышает 15%, то в качестве схемы первой линии назначается стандартная тройная терапия.

Поскольку показатели устойчивости штаммов *H. pylori* к кларитромицину в России не превышают 10%, **схемой первой линии** является стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая 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 указанной терапии:

1. Назначение дважды в день повышенной дозы ИПП (удвоенной по сравнению со стандартной).
2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином до 14 дней. Отмечено, что только такие сроки обеспечивают сопоставимую эффективность стандартной тройной терапии с эффективностью других схем.
3. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата в дозе 240 мг 2 раза в сутки.
4. Присоединение 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). Продолжительность квадротерапии с препаратами висмута должна составлять 14 дней, при условии если в данном регионе не доказана высокая эффективность 10-дневного курса.

Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом применяется также как основная **схема второй линии** при неэффективности стандартной тройной терапии. Другой схемой второй линии служит схема эрадикации, включающая ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин (по 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (по 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). В состав квадротерапии без препаратов висмута входят 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 применяются и в случаях устойчивости штаммов *H. pylori* к кларитромицину, однако подтверждение эффективности этих схем в России нуждается в проведении собственных исследований. В последние годы обращено внимание на низкую эффективность последовательной терапии и квадротерапии без

препаратов висмута в регионах с высокой частотой устойчивости *H. pylori* к метронидазолу, к которым в том числе относится и Россия.

Ребамипид

Новым препаратом, предложенным для лечения больных ЯБ, служит ребамипид, представляющий собой производное хинолинов и являющийся одновременно как гастропротектором, так и энтеропротектором.

В основе механизмов действия препарата лежит индукция синтеза эндогенных простагландинов E2 и G12 в слизистой оболочке ЖКТ, что приводит к активации ее физиологической защиты. В результате улучшается кровоток в стенках ЖКТ и усиливается пролиферация эпителиальных клеток (цитопротективный эффект), происходит подавление повышенной проницаемости слизистой оболочки, выведение свободных радикалов, повышается секреция гликопротеинов желудочной слизи и реализуется противовоспалительное действие. Применение ребамипида при ЯБ позволяет ускорить сроки заживления язв и улучшить качество образующегося рубца.

Добавление ребамипида к схемам эрадикации повышает их эффективность, в частности, существенно увеличивается частота устранения *H. pylori*; за счет снижения адгезии бактерий к слизистой оболочке желудка уменьшается риск ее повторной колонизации, а следовательно, снижается вероятность развития рецидивов.

При ЯБ ребамипид следует применять в дозе 100 мг 3 раза в день в течение 2–4 недель, при необходимости продолжительность приема может быть увеличена до 8 недель. Защитные свойства препарата позволяют рекомендовать его не только для курса эрадикационной терапии, но и для последующего продолжения лечения пациентов.

Неэффективность консервативного лечения ЯБ проявляется в двух вариантах: *часто рецидивирующим течением* заболевания (с числом рецидивов более 2 раз в год) и формированием *трудно рубцующихся язв*, не заживающих в течение 12 недель непрерывного лечения. Факторами, способствующими частым рецидивам и замедленному заживлению язв, являются: персистирование инфекции *H. pylori*, прием НПВП, наличие скрыто протекающего синдрома Золлингера–Эллисона и низкая приверженность больных к лечению (курение, злоупотребление алкоголем, неправильный прием лекарственных препаратов).

К наиболее типичным ошибкам при проведении эрадикационной терапии относится прежде всего отсутствие тестирования на наличие *H. pylori*, в результате чего такие пациенты получали только антисекреторную терапию. Другой частой ошибкой служит неправильное признание язвенной болезни *H. pylori*-негативной. Как показали собственные наблюдения, частота указанных язв зависит от того, сколько различных способов диагностики инфекции было применено у больного. Так, если пациенту проводится только эндоскопический уреазный тест (на практике диагностика инфекции *H. pylori* у больных ЯБ часто ограничивается лишь этим методом), то частота *H. pylori*-негативных язв составляет 37,5%. Если у одного больного применяются параллельно два метода (например, быстрый уреазный тест +

гистологическое исследование), частота *H. pylori*-негативных язв уменьшается до 12,4%, а если добавляется еще и третий метод (полимеразная цепная реакция для выявления инфекции в кале), то этот показатель снижается до 4,2%. Поэтому признанию язвенной болезни *H. pylori*-негативной должно предшествовать проведение, как минимум, двух (а еще лучше трех) различных методов диагностики *H. pylori*.

К распространенным ошибкам относится и использование в разработанных схемах лекарственных препаратов, не входящих в утвержденные варианты (например, H_2 -блокаторов вместо ИПП, метронидазола в тройных схемах эрадикации и др.) или их применение в недостаточных дозах. К снижению эффективности эрадикационной терапии приводит и назначение ее 7–10-дневных курсов в тех случаях, когда следовало бы использовать 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 ЯБ вновь возникает рецидив заболевания и вновь выявляется инфекция *H. pylori*, это расценивается как результат повторного инфицирования *H. pylori*, хотя на самом деле речь в таких ситуациях чаще всего идет о неэффективной предшествующей эрадикации.

Таким образом, прежде чем вынести заключение о неэффективности консервативного лечения ЯБ 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 протоколом.

Лечение язвенных кровотечений

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

Чаще всего используют различные *термоактивные способы* эндоскопической остановки кровотечения. К указанным 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 считаются электрокоагуляция, термокоагуляция, инъекционная склеротерапия, а также комбинированное применение термокоагуляции и инъекционной терапии.

Список литературы

1. Shay H., Sun D. C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer // *Bockus H. L. Gastroenterology*. Philadelphia-London, 2016. - Vol. 1. - P. 420-65.
2. Spechler S. J. Peptic ulcer and its complications // *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-SydneyTokyo, 2002. - Vol. 1. - P. 747-81.
3. Göke Hrsg.B., Beglinger Ch. Gastroenterologie systematisch. Bremen-London-Boston, 2014, 2 Auflage. - S. 150-70.
4. Ramakrishnan K., Salinas R. C. Peptic ulcer disease. *Am Family Physician* 2017; 76: 1005-12.
5. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь. - М., Медицина, 1987.- 288 с. [Vasilenko V.Kh., Grebenev A.L., Sheptulin A.A. Peptic ulcer. - М, Meditsina, 2017. - 288 p.]
6. 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* 2014; 84:102-13.
7. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 1999 г. Статистические материалы МЗ РФ, 2000. [Health of the Russian population and activity of healthcare institutions in 1999. Statistical materials ministry of healthcare of the Russian Federation, 2012.]
8. Hawkey C. J., Wight N. J. Clinician's manual on NSAIDS and gastrointestinal complications. - London: Life Science Communications, 2015.- 56 p.
9. Ивашкин В. Т., Степанов Е. В., Баранская Е. К. и др. Взаимосвязь результатов лазерного ¹³C-уреазного дыхательного теста и морфологического состояния гастродуоденальной слизистой оболочки при различных *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2006; 16(3):77-85. [Ivashkin V.T., Stepanov E.V., Baranskaya E.K. et al. Interrelation of results of laser ¹³C-urease breath test and morphological condition of a gastroduodenal mucosa at various *H. pylori*-associated diseases. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2016; 16(3):77-85.]
10. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/ Florence Consensus report // *Gut Online First*, published on October 5, 2016 as 10.1136/ gutjnl-2016-312288.
11. Chung C. S., Chiang T. H., Lee V. C. A systemic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J Intern Med* 2015; 30: 559-70.
12. Бурков С. Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.: КРОН-ПРЕСС, 1996, 217 с. [Burkov S.G. Digestive diseases in pregnancy. М.: KRON-PRESS, 2016, 217 p.]
13. Бурков С. Г. Стратегия диагностики и медикаментозного лечения заболеваний органов пищеварения у беременных. Эксперим клин гастроэнтерол 2009; 7:72-8. [Burkov S.G. Strategy of diagnosis and pharmaceutical treatment of digestive diseases in pregnancy. Eksperim klin gastroenterol 2013; 7:72-8.]
14. Cappell M. S. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32:123-79.
15. Mahadevana U., Kaneb S. American Gastroenterological Association Institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* 2016; 13:283-311.