

## СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ И ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

*В. В. Скворцов, Д. Н. Емельянов, М. В. Луньков, Е. В. Кузнецова, А. А. Бессонов*

**Кафедра пропедевтики внутренних болезней ВолгГМУ**

Язвенная болезнь представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке двенадцатиперстной кишки, проникающего, в отличие от поверхностных повреждений слизистой оболочки (эрозий), в подслизистый слой. Также она может быть более глубокой и затрагивать расположенные снаружи оболочки – мышечную и серозную. Размер язв может составлять от нескольких миллиметров (небольшие язвы) до нескольких сантиметров (гигантские язвы), однако обычно их размер не превышает 1 см в диаметре.

В основе патологии лежит воспалительная реакция организма с формированием локального повреждения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта, как ответа на нарушение эндогенного баланса местных «защитных» и «агрессивных» факторов [17, 18].

Язвенная болезнь относится к наиболее частым заболеваниям (от 5 до 15 %, в среднем 7–10 % взрослого населения) – 2 место после ИБС. В РФ заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 157,6 на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости – 35–40 лет. Под диспансерным наблюдением находится около 3 млн человек. Прием НПВП повышает риск развития эрозивно-язвенных поражений слизистой в 3–5 раз, кровотечений и перфораций в 8 раз. Затраты на лечение ЖК кровотечений в США составляют 750 млн. \$/г. Частота кровотечений из верхних отделов ЖКТ составляет 30–150 случаев на 100 тыс. взрос-

лых людей в год, и в большинстве случаев они приводят к госпитализации. В 68 % случаев составляют люди старше 60 лет, а 27 % – в возрасте более 80 лет. Смертность от ЯБ продолжает оставаться высокой (5–10 %, до 15 %) [13].

### Этиология и патогенез

Выделяют генетические маркеры: повышение уровня пепсиногена в крови, статус несекреторов антигенов АВ, генетически детерминированное увеличение массы обкладочных клеток, врожденный дефицит 2-макроглобулина, 0 (1) группа крови.

Известны ряд фенотипов систем наследственного полиморфизма: антигены системы Р, иммуноглобулин системы Gml, антигены системы Льюис (Lewis) а-в. При этом некоторые исследователи полагают, что язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) достоверно чаще встречается у обладателей следующих маркеров: группы крови 0 (1), Р (-), Льюис а-в+, фенотипа Gml (-); реже – у обладателей группы крови В (III), Р (+), Льюис а-в-, фенотипа Gml (+) [14].

Патогенез язвообразования рассматривается с позиций нарушенного равновесия между «агрессивными» и «защитными» факторами гастродуоденальной зоны и иллюстрируется схемой «весы Шейя» (Shay, 1983).

К «агрессивным» факторам относятся: усиление желудочной секреции, быстрая эвакуация кислого содержимого в луковицу 12-перстной кишки, выработка окиси азота в слизистой гастродуоденальной зоны; повреждающим действием на слизистую обладают желчные кислоты, алкоголь, никотин, лекарственные препараты (нестероидные

противовоспалительные средства, глюкокортикоиды) [4, 20].

Крупнейшим вкладом в патогенез ЯБ стало открытие *Helicobacter pylori* в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B. Marshall) и Дж. Уорреном (J. Warren). Эти микроорганизмы выявляются у 90–95 % больных с язвами двенадцатиперстной кишки. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающие защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенными являются VacA-штамм НР и CagA-штамм, экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. Этот ген кодирует белок, который оказывает прямое повреждающее действие на слизистую оболочку. НР способствуют высвобождению в слизистой оболочке ДПК интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухоли, что вызывает развитие воспалительных процессов.

Обсеменение слизистой оболочки 12-перстной кишки НР сопровождается развитием поверхностного дуоденита, ведет к повышению уровня гастрина и снижению уровня соматостатина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии, которые быстро заселяются НР [7].

В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов, формируется язвенный дефект.

У 5–10 % больных с дуоденальными язвами и у 15–20 % пациентов с язвами желудка развитие заболевания может происходить без участия НР.

В 60-е годы Н. Devenport впервые дал понятие «защитный слизистый барьер» – первая линия защиты от агрессивных факто-

ров. К защитным факторам относятся желудочная слизь, секреция щелочного бикарбоната, интактный кровоток (микроциркуляция), регенерация клеточных элементов и синтез некоторых простагландинов. Вопросы саногенеза являются главными в проблеме язвенной болезни, в тактике ее лечения и особенно предупреждения рецидивов [2, 6, 10].

В последние годы важным представляется существование бикарбонатного барьера, функционирующего как единое целое на уровне поверхностных эпителиальных клеток.

У здоровых людей защитные факторы преобладают над агрессивными, что обеспечивает стойкость сохранения слизистых оболочек гастродуоденальной зоны при меняющихся условиях. При понижении рН до 1,5 наступает срыв, и слизисто-бикарбонатный барьер перестает осуществлять защитную роль.

Другой линией защиты является мембрана эпителиальных клеток слизистой, которая представляет собой фосфолипидные апикальные мембраны клеток.

Третью линию защиты создает микроциркуляторное русло крови, обеспечивающие эпителиальные клетки питательными веществами, без которых клетки не могут функционировать. Кроме того, капиллярная сеть осуществляет и дренирующую функцию, отводя в общий кровоток ионы  $H^+$ , проникшие в слизистую [9, 10].

### Клиника

По отношению ко времени, прошедшему после приёма пищи, при ЯБ принято различать ранние, поздние и «голодные» боли. Последние две представляют наибольший интерес, если говорить о клинических проявлениях ЯБ ДПК, так как ранние боли после приема пищи больше характерны для язвенной болезни желудка, нежели двенадцатиперстной кишки.

Поздние боли возникают через 1,5–2 ч после приёма пищи, постепенно усиливаясь по мере эвакуации содержимого из желудка. Они характерны для язв пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

«Голодные» (ночные) боли возникают через 2,5–4 ч после еды и исчезают после очередного приёма пищи. Эти боли также свойственны язвам двенадцатиперстной кишки и пилорического отдела желудка.

Сочетание ранних и поздних болей наблюдают у больных с сочетанными или множественными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки [15, 22].

Выраженность болевых ощущений (от ноющих до режущих сверлящих болей) зависит от локализации язвенного дефекта (незначительная при язвах тела желудка и резкая при пилорических и внедуоденальных язвах), возраста (более интенсивные у молодых), наличия осложнений. Боли обычно купируются после приёма антисекреторных препаратов.

Локализация болей зависит от расположения язвенного дефекта. При язвах пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки – справа от срединной линии.

Указанная проекция болей не всегда соответствует той или иной локализации язвенного процесса. Возможна иррадиация болей по зонам Захарьина–Геда, так при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки (особенно задней стенки) и залуковичного отдела – в поясничную область, под правую лопатку, в межлопаточное пространство, а иногда и в правую подвздошную область [5].

Такое разнообразие вариантов локализации и иррадиации болей при язвенной болезни может служить причиной диагностических ошибок, являясь поводом для постановки диагноза хронического холецистита, ИБС, остеохондроза грудного и поясничного отделов позвоночника.

Иногда появление иррадиирующих болей связано с развитием осложнений.

У 24–28 % больных язвенная болезнь протекает атипично: без болевого синдрома или с болями, напоминающими другое заболевание.

Встречаются диспепсические расстройства: отрыжка кислым, изжога, тошнота, запоры. Характерным симптомом является

рвота кислым желудочным содержимым, возникающая на высоте болей и приносящая облегчение, в связи с чем больные могут вызывать ее искусственно.

Типичными для язвенной болезни являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических расстройств.

Следует считаться также и с возможностью бессимптомного течения язвенной болезни. По некоторым данным, частота таких случаев может достигать 30 % [1, 12].

### Течение и осложнения

Под влиянием неблагоприятных факторов (например, физическое перенапряжение, злоупотребление алкоголем, прием ulcerогенных лекарственных препаратов и др.) возможно развитие осложнений. К ним относятся: перфорация и пенетрация язвы, развитие перивисцерита, формирование рубцово-язвенного стеноза привратника, возникновение малигнизации язвы и одно из самых грозных осложнений – язвенное желудочно-кишечное кровотечение.

Язвенное кровотечение наблюдается у 15–20 % больных язвенной болезнью, чаще при желудочной локализации язв. Оно 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. При осмотре обращают на себя внимание страх и беспокойство больного. Кожные покровы бледные или цианотичные, влажные, холодные. Пульс учащен; АД может быть нормальным или пониженным. Дыхание учащенное. При значительной кровопотере больной испытывает жажду, отмечает сухость слизистых оболочек полости рта. Такое состояние требует незамедлительной верификации диагноза и определение тактики терапии. При подтверждении диагноза язвенное кровотечение, терапевтическое лечение будет заключаться в устранении по-

вреждающего фактора и, при необходимости, в поддержании ОЦК и парциального давления кислорода. Больным назначают каждый час внутрь жидкие антациды (маалокс по 30 мл), внутривенно – антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов (циметидин 300 мг болюс + 37,5–50 мг/ч внутривенно или квамател 5 мл в/в), ингибиторы протонного насоса (эзомепразола, 80 мг болюсно в течение 30 минут) или сочетание этих средств, чтобы поддерживать рН желудочного содержимого > 4,0) [14].

#### Диагностика

В период обострения ЯБ удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой области (симптом Менделя).

Клинический анализ крови при неосложненном течении язвенной болезни чаще всего остается без существенных изменений. Иногда отмечается незначительное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях. Лейкоцитоз и ускорение СОЭ встречаются при осложненных формах язвенной болезни.

Определение секреции желудка. Из зондовых (инвазивных) методов обычно используют фракционное желудочное зондирование и зондовую рН-метрию различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки. Также рН-метрию удобно использовать для оценки действия ЛС на процесс секреции соляной кислоты [13, 14].

Основное значение имеет эндоскопический метод исследования. ФГДС 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.

Во всех случаях обнаружения язвенного дефекта показано взятие морфологического

материала для исключения злокачественного новообразования.

В рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов 2017 г. (Маастрихт V) в отношении показаний к эрадикации указывается, что проблеме «кого лечить?» предшествует вопрос «кого обследовать?», т. к. «всем пациентам с положительным тестом на активную инфекцию с *H. pylori* должно быть предложено лечение» [13]. В качестве показаний для диагностики микроорганизма *H. pylori* перечислены, прежде всего, классические: язвенная болезнь (как активная, так и в анамнезе, а также после эрадикации), MALT-лимфома желудка низкой степени злокачественности, эндоскопическая резекция по поводу раннего рака желудка в анамнезе. Больных с необследованной диспепсией и функциональной диспепсией также следует обследовать на наличие инфекции *H. pylori*. Если пациенту с диспепсией проводится верхняя эндоскопия, рекомендуется осуществить биопсию и определить наличие *H. pylori*. Больные функциональной диспепсией также должны обследоваться на эту инфекцию. Если пациент с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) не имеет язвенного анамнеза, необходимости в определении микроорганизма *H. pylori* нет.

В то же время, если предполагается длительное лечение ГЭРБ ингибиторами протонной помпы (ИПП), обычно до начала многолетней кислотосупрессивной терапии рекомендуется провести эрадикацию микроорганизма *H. pylori* для профилактики прогрессирования атрофического гастрита, хотя в американских рекомендациях необходимость такого подхода названа неясной. Перед началом приема ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–325 мг/сут. или других антиагрегантов для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется осуществить тестирование на наличие *H. pylori* и при положительном результате предложить эрадикационную терапию. Аналогичный подход предлагается для больных, начинающих длительный

прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Что касается пациентов, уже принимающих НПВС, следует учитывать, что *H. pylori* – независимый фактор риска ulcerогенеза, но польза или вред диагностики и лечения хеликобактерной инфекции в этом случае остается неясным (условная рекомендация с низким качеством доказательности). Хотя аналогичный уровень доказательности имеется при железодефицитной анемии без выясненной этиологической причины, рекомендации по определению микроорганизма *H. pylori* и последующей эрадикации у таких больных считаются целесообразными. Необходимость обследования на *H. pylori* и последующего эрадикационного лечения взрослых больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой подтверждается как условная рекомендация с очень низким качеством доказательности.

В отношении бессимптомных пациентов с семейным анамнезом по раку желудка, больных с лимфоцитарным гастритом, гиперпластическими полипами желудка и неконтролируемой рвотой беременных в американском документе отмечено, что недостаточно информации, чтобы рекомендовать в таких случаях повсеместную диагностику и последующую эрадикацию. В связи с очень низким уровнем заболеваемости раком желудка в США количество больных, которым нужно провести эрадикацию *H. pylori* для предупреждения одного случая заболеваемости этой злокачественной опухолью, составляет 95 для мужчин и 163 для женщин. В Китае аналогичный показатель среди мужчин составляет 15 [13]. Можно предполагать, что в России и Беларуси аналогичный показатель близок к приведенному китайскому.

Считается, что скрининг на *H. pylori* и последующая эрадикация микроорганизма целесообразны в регионах с высокой заболеваемостью раком желудка. Американские эксперты указали, что в Северной Америке нет никаких оснований для всеобщего или популяционного скрининга. Не следует за-

бывать, что на фоне приема ИПП или антибиотиков (и в ближайшие 1–2 недели после отмены этих ЛС) все методы диагностики микроорганизма *H. pylori*, кроме серологического, могут дать ложноотрицательный результат. Для оценки эффективности эрадикации серологический метод диагностики неприемлем [5, 20]. Таким образом, в настоящее время считается, что при наличии инфекции *H. pylori* каждому пациенту следует предложить эрадикационную терапию, однако перед ее проведением врачу следует оценить ряд потенциальных негативных последствий. Логично считать, что если предполагается использовать эрадикационный протокол с кларитромицином, следует исключить у пациента синдром удлинения QT по данным ЭКГ.

К инвазивным или эндоскопическим тестам относятся быстрый уреазный тест (метод выбора), гистопатология и посев на культуральную среду.

Гистопатологическое исследование рассматривается как «золотой стандарт» определения *Helicobacter pylori* при отрицательном результате быстрого уреазного теста, но достаточно высокой вероятности наличия инфекции (обнаружение язвы двенадцатиперстной кишки).

Неинвазивно данную инфекцию можно выявить путем определения антител к *Helicobacter pylori* при помощи уреазного дыхательного теста и ПЦР *Helicobacter pylori* в кале. Антитела (класса G) могут быть выделены из сыворотки, плазмы и цельной крови. К недостаткам данного теста относится невозможность дифференциации состояния инфицированности и перенесенной инфекции [14, 17, 22].

#### Лечение

Больных с обострением неосложненной язвенной болезни можно лечить амбулаторно. Госпитализации подлежат следующие категории больных: с впервые выявленной язвой желудка, с осложненным и часто рецидивирующим течением, выраженным болевым симптомом, не купирующимся при амбулаторном лечении, с язвенной болезнью,

развившейся на фоне тяжёлых сопутствующих заболеваний.

Цель медикаментозной терапии – купирование боли, эрадикация *Helicobacter pylori*, заживление язвы, профилактика осложнений, предупреждение рецидивов.

Ведущие места в современной терапии ЯБ занимают антихеликобактерная терапия и ингибиторы протонной помпы (ИПП).

В разделе «Лечение» Маастрихт V/Флорентийского консенсуса в положении № 1 указывается, что «резистентность *H. pylori* к антибиотикам растет в большинстве регионов мира» [20]. Эффективность эрадикационной классической тройной терапии в целом в популяции 20 лет назад составляла более 90 %, в настоящее время не всегда достигает 70 % [15, 20]. Отсюда довольно жесткая формулировка в положении № 2 того же согласительного документа: «следует отказаться от стандартной кларитромицин-содержащей тройной терапии без предварительного определения резистентности, если таковая к кларитромицину в регионе превышает 15 %» [20]. В связи с повсеместным ростом антибиотикорезистентности *H. pylori* эксперты в обсуждаемых международных согласительных документах предложили ряд новых положений, которые определяют алгоритм выбора лечения, состав протоколов, дозировку лекарственных средств (ЛС) и действия практического врача.

Прежде всего, требуется принять к сведению, что среди ЛС с антибактериальной активностью, используемых при эрадикации *H. pylori*, есть таковые, к которым резистентность не формируется или наблюдается крайне редко: соли висмута, тетрациклин, амоксициллин. Проблемными антибиотиками для эрадикации, т. е. к которым часто наблюдается резистентность микроорганизма *H. pylori*, являются кларитромицин, фторхинолоны, а также нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол).

Эксперты обсуждаемых консенсусов сформулировали ряд новых и уточнили несколько известных положений, касающихся

эрадикационной терапии. Если в предыдущем Маастрихтском консенсусе граничное значение высокой популяционной антибиотикорезистентности определено как 15–20 %, в настоящее время для кларитромицина, фторхинолонов и метронидазола этот предел составляет 15 % в соответствии с указаниями всех обсуждаемых согласительных документов. Таким образом, тактика выбора режимов эрадикации *H. pylori* должна определяться региональной (популяционной) резистентностью микроорганизма к кларитромицину, метронидазолу и фторхинолонам. В то же время авторы рекомендаций указали, что даже в США такие данные недостаточные, и требуются дополнительные усилия для прояснения этой проблемы.

Следует учитывать индивидуальный анамнез применения антибактериальных препаратов, к которым могла появиться антибиотикорезистентность *H. pylori*. Если пациент по любым причинам (бронхолегочная, урогенитальная патология и проч.) принимал какой-либо из антибиотиков, к которым возникает резистентность *H. pylori*, следует избегать протокола эрадикации, включающего это ЛС.

Принимая во внимание перекрестную резистентность среди макролидов, можно рекомендовать учет приема ЛС этой группы. Почти все новые варианты стандартных эрадикационных протоколов, которые называют «оптимизированными», предполагают использование двойной дозы ИПП два раза в день, а длительность лечения увеличивается до 10 дней или двух недель. Введен ряд новых эрадикационных протоколов, осуществлена их группировка и определено место в лечении с учетом популяционной и индивидуальной резистентности микроорганизма *H. pylori* к ключевым ЛС.

Разработан алгоритм применения эрадикационных протоколов с определенной последовательностью применения различных схем лечения. К сожалению, современных рандомизированных клинических исследований (РКИ) по эрадикационной терапии недо-

статочны, значительная часть их выполнена в Китае.

В консенсусах большинство положений, касающихся антихеликобактерного лечения, имеют низкий или очень низкий уровень доказательности и слабую степень рекомендаций. Примечательно, что тройная терапия (ИПП-кларитромицин-амоксциллин) является единственным эрадикационным вариантом, утвержденным на сегодняшний день FDA (U. S. Food and Drug Administration – Управление по контролю за продуктами и лекарствами США) [13]. Продолжительность классической тройной терапии с кларитромицином, по единодушному заключению всех экспертов различных консенсусов, должна составлять 2 недели. В американских рекомендациях используются преимущественно стандартные схемы лечения, однако их продолжительность обычно максимальная.

В американских рекомендациях в качестве первой линии квадротерапии предлагается новый протокол лечения LOAD (левофлоксацин 250 мг один раз в день + омепразол 40 мг один раз в день + alinia (нитазоксанид, антипротозойное ЛС) 500 мг 2 раза в день + доксициклин 100 мг). В проведенном в США рандомизированном исследовании этот вариант лечения показал преимущество в частоте эрадикации: 89 и 90 % при 7- и 10-дневной продолжительности лечения соответственно, тогда как 10-дневный курс тройной терапии с кларитромицином дал эффект только в 73 % случаев [13]. Таким образом, в настоящее время арсенал эрадикационных протоколов достаточно обширен. Проблема заключается в правильном выборе этих схем лечения и последовательности их применения.

Одним из современных ингибиторов протонной помпы, обладающим оптимальным соотношением «цена–качество», обладает лансопризол (ланцид).

Ланцид – лансопризол фирмы «Микро Лабс. Лимитед» (Индия). Ингибитор «протонной помпы» 1-го поколения. Имея высокую липофильность, это средство довольно

легко проникает в клетки желудка (париетальные), а затем, концентрируясь в них, оказывает цитопротекторное воздействие, увеличивая секрецию гидрокарбоната и повышая оксигенацию слизистой главного пищеварительного органа, метаболизируется в париетальных клетках желудка до активных сульфонамидных производных, которые инактивируют  $H^+/K^+ - ATP$ -азу желудка. Способствует образованию в СОЖ специфических IgA к НР, подавляя их рост и повышая антихеликобактерную активность других лекарств. Степень и скорость ингибирования стимулированной и базальной секреции хлористоводородной кислоты являются дозозависимыми. Ее рН увеличивается спустя 1–2 часа и 2–3 часа после приема 15 и 30 мг лекарства соответственно. Данный медикамент не оказывает влияния на моторику ЖКТ. Ингибирующее действие лекарства проявляется в первые четыре дня приема. После завершения лечения на протяжении 40 часов кислотность остается на уровне менее 50 % от базального уровня.

Синдром отмены для такого препарата не характерен. Всасывание этого средства начинается сразу же после того, как препарат покидает желудок. Пик концентрации лансопризола в крови наблюдается спустя 1,7 часа. Употребление еды снижает абсорбцию и биологическую доступность лекарства. Период полувыведения лансопризола составляет около двух часов. Это никак не влияет на продолжительность подавления желудочной секреции. Выведение препарата из организма осуществляется вместе с желчью и мочой. Капсулы покрыты кишечнорастворимой оболочкой, в дозе 30 мг. 1 упаковка – 14 капсул в семи стрипах из алюминиевой фольги [8].

В пользу эффективности и безопасности данного препарата говорят проведенные исследования с достоверными статистическими данными. Одно из таких исследований, проведенной группой ученых (Морозов С. В., Кучерявый Ю. А., 2012 г.) свидетельствует о достаточной эффективности лансопризола

(ланцид) у больных с ЯБДПК. В ходе клинического наблюдения за 30 пациентами [средний возраст ( $35,6 \pm 7,4$ ) лет, 19 женщин и 11 мужчин] с использованием эзофагогастроскопии, которая проводилась при помощи аппарата Olympus Exсega II с возможностью 1,5-кратного увеличения и осмотра в поляризованном виде, с видеозаписью исследования и последующей оценкой квалифицированным специалистом-эндоскопистом, получавших 30 мг или 15 мг ланцида в виде однократного приема за 30 минут до еды в течение 4 недель (2 группы по 15 человек). Клиническое улучшение в виде полного купирования симптомов (отсутствие жжения и болевых ощущений в эпигастральной области в течение как минимум 7 последовательных дней до окончательного визита) было достигнуто у 21 (70,0 %) пациентов [3].

Другое исследование, проведенное О. Н. Минушкиным, И. В. Зверковым др. (2015 г.), дало более обширные и интересные данные, говорящие о положительном эффекте ланцида, при использовании у людей с язвенной болезнью 12-перстной кишки. Исходно у больных диаметр язв колебался в пределах от 5,0 до 15,0 мм [в среднем ( $6,7 \pm 0,9$ ) мм]. Одиночные язвы зафиксировали у 27 (90 %) больных, множественные язвы – у 3 (10 %) пациентов. Через 3 недели полное рубцевание язвенного дефекта отмечено у 26 [( $87 \pm 6$ ) %] больных, через 4 недели – у 30 (100 %) больных. Средний срок рубцевания язвы ДПК составил ( $20,3 \pm 4,0$ ) дня. Исходно из 11 больных гиперацидность зафиксирована у 8 человек, нормацидность – у 3 человек. Согласно данным применения быстрого уреазного теста (БУТ) и морфологического метода с окраской по Гимзе, микроорганизмы заселяли у 73 % пациентов тело желудка (ТЖ) и у 100 % пилорического отдела желудка (ПЖ). После курса эрадикации из 11 больных нормацидность зафиксирована у 2 человек, гипоацидность – у 9 человек и гиперацидность не фиксировалась. После лечения прослеживалась следующая законо-

мерность: у 2 больных со слабым воспалением и слабой обсемененностью (ТЖ) и умеренной (ПЖ) – не изменились, хотя язвы ДК при лечении зарубцевались. У оставшихся 2 пациентов со слабой степенью обсемененности (ТЖ, 1 человек), умеренной и выраженной (ПЖ, 2 человека) отмечены снижение активности воспаления и степени обсемененности НР в ПЖ до слабой (2 человека). Это были больные пожилого возраста, у которых уменьшилась гиперацидность до нормацидности (1 человек), и осталась без изменений исходная нормацидность (1 человек). Боли в животе были купированы на 4-й и 5-й дни лечения побочных эффектов не зарегистрировано [3, 21].

После лечения боли и тяжести в животе, рвота и тошнота исчезли в срок от 3 до 5 дней; режé изжога и отрыжка воздухом сохранились до 6–7 дней, и у 1 больного тошноту меньшей интенсивности фиксировали на весь период терапии. У 3 (10 %) больных зафиксированы тошнота и горечь во рту, и у 6 (20 %) больных – изменение стула: на кашицеобразный – у 4 человек и жидкий стул у 2 человек (до 3–4 раз в сутки). Тошнота и горечь во рту появились в срок от 2 до 5 дней от начала лечения и исчезли в течение 2–3 дней без изменения характера лечения. Нарушения стула зафиксированы на 10–11 день от начала терапии, при этом кашицеобразный стул переносился обычно и сохранился до окончания лечения без изменения доз препаратов, а диарея и последующее ее нарастание способствовали отмене лечения. Проведенное исследование показало, что безопасность и переносимость лечения препаратом в целом хорошая. Тошнота, горечь во рту и кашицеобразный стул регистрировались у 7 (24 %) пациентов, не были выраженными и не потребовали изменения характера лечения, а у 2 (7 %) больных развилась диарея, которая привела к отмене лечения, но средние сроки лечения оказались достаточными и на эффективность не повлияли [21].



## ЛИТЕРАТУРА

1. Ингибиторы протонной помпы как основа лечения кислотозависимых заболеваний / *И. В. Маев [и др.]* // Справ. поликлин. врача. – 2013. – № 7–8. – С. 42–44.
2. *Минушкин, О. Н.* Опыт проведения эрадикационного лечения (последовательная схема) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / *О. Н. Минушкин, И. В. Зверков, Ю. Б. Баркалова* // Медицинский алфавит. – 2016. – № 34 (297). – С. 50–52.
3. Обзор рекомендаций пятого Маастрихтского/Флорентийского консенсуса по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* / *Н. В. Захарова [и др.]* // Фарматека. – 2016. – № 5. – С. 8–26.
4. *Пиманов, С. И.* Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: положения Маастрихт V/Флорентийского консенсуса и комментарии: пособие для врачей / *С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко*. – Мн.: Четыре четверти, 2017. – 90 с.
5. *Пиманов, С. И.* Рекомендации Маастрихт V/Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции / *С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко* // *Consilium Medicum*. – 2017. – Vol. 19–27.
6. *Пиманов, С. И.* Соблюдение схемы терапии ингибиторами протонного насоса при постоянном приеме нестероидных противовоспалительных средств / *С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева* // Терапевт. арх. – 2015. – № 87 (4). – С. 58–61.
7. *Пиманов, С. И.* Функциональные желудочно-кишечные расстройства: Римский IV консенсус: пособие для врачей / *С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик*. – Витебск: ВГМУ, 2016. – 190 с.
8. *Самсонов, А. А.* Ингибиторы протонной помпы – препараты выбора в лечении кислотозависимых заболеваний / *А. А. Самсонов* // Фарматека. – 2007. – № 6. – С. 10–15
9. *Топчий, Н. В.* Оптимизация приема Омитокса при диспепсии / *Н. В. Топчий, Ю. М. Девятаева* // РМЖ. – 2012. – Vol. 11. – P. 542–548.
10. *Топчий, Н. В.* Применение Омитокса в лечении эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / *Н. В. Топчий, А. С. Топорков* // РМЖ. – 2011. – Vol. 12. – P. 748–752.
11. Фармакокинетические лекарственные взаимодействия с участием ингибиторов протонной помпы / *Х. Блюме [и др.]* // РМЖ. – 2009. – № 9. – С. 622.
12. Фармакотерапевтические аспекты применения ингибиторов протонной помпы / *И. В. Маев [и др.]* // Медицинский вестник МВД. – 2013. – № 3 (64). – С. 9–14.
13. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection / *W. D. Chey [et al.]* // *Am J Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 112 (2). – P. 212–239.
14. American College of Gastroenterology and Canadian Association of Gastroenterology guidelines on the management of dyspepsia / *P. Moayyedi [et al.]* // *Am J Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 112. – P. 988–1013.
15. *Cheng, Y.-J.* The Role of Macrolide Antibiotics in Increasing Cardiovascular Risk / *Y.-J. Cheng, X.-Y. Nie, X.-M. Chen* // *J. Am Coll Cardiol*. – 2015. – Vol. 66. – P. 2173–2184.
16. Gastrointestinal disorders / *V. Stanghellini [et al.]* // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – P. 1380–1392.
17. *Graham, D.* Toronto H. pylori Consensus Recommendations in Context / *D. Graham, L. Laine* // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 151 (1). – P. 9–12.
18. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / *K. Sugano [et al.]* // *Gut*. – 2015. – Vol. 64. – P. 1353–1367.
19. *Makarenka, A. V.* Eradication Rate After Randomized Treatment in a Population with High Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection / *A. V. Makarenka, S. I. Pimanov* // *Helicobacter*. – 2005. – Vol. 10. – P. 535.
20. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus / *P. Malfertheiner [et al.]* // *Report. Gut*. – 2017. – Vol. 66 (1). – P. 6–30.
21. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication / *A. Villoria [et al.]* // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2008. – Vol. 28. – P. 868–877.
22. The Toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults / *C. A. Fallone [et al.]* // *Gastroenterology* 2016. – Vol. 151 (1). – P. 51–69.
23. *Wang, Z. H.* Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy / *Z. H. Wang, Q. Y. Gao, J. Y. Fang* // *J Clin Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 47. – P. 25–32.