

**В.В. Бойко**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Харьковского национального медицинского университета, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»

# Противоязвенное лечение в хирургии

(обобщение 30-летнего опыта применения)

**Диапазон заболеваний, при которых назначение собственно противоязвенных препаратов оказывает положительный клинический эффект, существенно расширился: осложнения язвенной болезни (прежде всего кровотечение и пенетрация), острые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта, панкреатит (острый, хронический) и многие др. Это побудило рассматривать противоязвенное лечение в более широком понимании этого термина. Естественно, что применительно к каждой конкретной клинической ситуации требования к проведению такой терапии существенно отличаются. В последние годы значительно расширились представления о патогенезе язвенной болезни и других кислотозависимых заболеваний, что требовало совершенствования препаратов с целью коррекции кислотнопептического фактора как основного в развитии эрозивно-язвенных поражений желудка. Понятие «противоязвенная терапия» прочно утвердилось в хирургической практике, что обусловлено значительным количеством пациентов с язвенной болезнью и ее осложнениями, опасностью развития острых эрозий и язв желудка, их жизнеугрожающих осложнений после любых оперативных вмешательств, а также с целью более эффективной реабилитации пациентов в послеоперационном периоде.**

Исходя из вышесказанного, в хирургии противоязвенное лечение должно рассматриваться со следующих исключительно важных в практическом отношении аспектов:

- лечение пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в дооперационном периоде, когда установлены показания к плановой операции по поводу любого сопутствующего заболевания (при этом эндоскопически верифицирован язвенный дефект и имеется опасность осложнений в послеоперационном периоде);

- лечение пептической язвы, осложненной кровотечением и пенетрацией с выраженным болевым синдромом (достигается усиление гемостатического эффекта назначенного консервативного лечения, а также уменьшение зоны периаппендикулярного воспаления, что позволяет выполнять операции с меньшим числом осложнений);

- профилактическое и лечебное назначение противоязвенных препаратов в отношении развития послеоперационных эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта;

- профилактическое и лечебное назначение противоязвенных препаратов у больных хирургического профиля с кислотозависимыми заболеваниями пищеварительной системы;

- противорецидивное противоязвенное лечение после операций, выполненных по поводу язвенной болезни, других эрозивно-язвенных поражений желудка, а также после операций с развитием таких осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Лечение пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в качестве предоперационной подготовки наиболее часто встречается в клинической практике. Примером подобной клинической ситуации является госпитализация пациента по поводу хирургического заболевания для планового оперативного вмешательства, например, по поводу опухолей различной локализации, желчнокаменной или мочекаменной болезни, патологии сердца, легких и т.д. при наличии пептической язвы. В нашей клинике при наличии соответствующих жалоб, язвенного анамнеза всегда выполняется эндоскопическое исследование, которое позволяет установить наличие язвенного дефекта, определить его причину и характеристики. В последние годы, независимо от наличия язвенного анамнеза, при планируемых операциях по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, ввиду необходимости назначения потенциально ульцерогенных препаратов и антикоагулянтов, эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного

тракта входит в обязательный «стандарт» дооперационного обследования пациентов. В случаях выявления пептической язвы, наиболее оптимальным является полное заживление язвенного дефекта под воздействием противоязвенной терапии с последующим ее применением в послеоперационном периоде.

В хирургической клинике именно фактор времени заживления и надежность противоязвенной терапии в отношении стойкого рубцевания является основным критерием выбора того или иного метода лечения, а потому не оспаривается предпочтительность медикаментозных средств лечения.

Важным аспектом противоязвенного лечения является антихеликобактерная терапия. Первой попыткой унификации терапии хеликобактерной инфекции явились рекомендации Национального института здоровья США (1994). В 1996 г. принят Маастрихтский консенсус, согласно которому проведение антихеликобактерной терапии должно проводиться при различных заболеваниях желудка: гастрит, пептическая язва, мальтома желудка, функциональная диспепсия и др. В связи с отмеченными осложнениями такого лечения, терапевтические схемы были усовершенствованы, что нашло отражение в рекомендациях Европейской группы по изучению хеликобактериоза – Маастрихтского консенсуса II. При этом были выделены строго рекомендуемые и желательные показания для проведения антихеликобактерной терапии; возможность индивидуальных решений при выборе стратегии лечения; обязательная терапия больных с атрофическим гастритом, пептической язвой, а также ее осложнениями, MALT-лимфомой желудка; обязательный контроль эффективности терапии дыхательным уреазным тестом, эндоскопией либо иммуноферментный анализ.

Маастрихтский консенсус II рекомендует в качестве терапии первой линии использовать трехкомпонентную схему:

- ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день

- ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день.

Лечение должно продолжаться как минимум 7 дней. Однако в случае развития резистентности к одному из этих антибиотиков приходится вносить соответствующие поправки. Так, в Японии, где для лечения трихомонадной инфекции широко используется метронидазол,

появились штаммы хеликобактера, резистентные именно к этому производному нитроимидазола.

В соответствии с Маастрихтскими рекомендациями 2000 г. в случае неудачи после терапии первой линии предлагается терапия второй линии, или квадротерапия, продолжительностью минимум 7 дней, состоящая из ИПП в стандартной дозе 2 раза в день, препарата коллоидного висмута (500 мг 3 раза в день), тетрациклина (500 мг 4 раза в день).

В случае неудачи с квадротерапией рекомендуется использовать терапию третьей линии, которую еще называют спасительной (salvage) терапией. Считается, что она понадобится примерно 5% пациентов. Однако подобные исследования единичны и все еще находятся на стадии накопления фактов. Кроме того, количество наблюдений, проводимых авторами, столь невелико (менее 50 человек), что любые выводы преждевременны. Вместе с тем, судя по предварительным результатам, высказывается мысль о необходимости разработки новой стратегии эрадикационной терапии.

Эндоскопический мониторинг инфицированности хеликобактериями при использовании метронидазола и амоксициллина позволил установить отчетливый терапевтический эффект в ходе лечения, однако после отмены препаратов возможно повторное инфицирование хеликобактериями. В нашей стране за период с 1996 по 1998 гг. произошло постепенное нарастание числа первично резистентных штаммов к метронидазолу и кларитромицину у больных с патологией гастродуоденального тракта, ранее не получавших антихеликобактерную терапию. Более того, зарегистрированы и полирезистентные штаммы, хотя не в таком количестве, как в Европе, что в дальнейшем в определенной степени усложняет тактику выбора терапии второй линии.

Традиционная тройная терапия постоянно дополняется новыми сочетаниями лекарственных препаратов, которые сохраняют основной принцип, то есть трехкомпонентность, но могут содержать самые разнообразные вещества. Ведутся поиски новых ингибиторов протонной помпы, которые могли бы конкурировать с уже известными омепразолом, лансопризолом, пантопризолом, рабепразолом, эзомепразолом.

В клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины» до появления высокоэффективных антисекреторных препаратов применялся индивидуализированный подход к выбору антисекреторной терапии. Применительно к хирургической клинике изучение желудочной секреции позволяло

также индивидуализировать выбор кислотоснижающих оперативных вмешательств. С этой целью наиболее предпочтительной оказалась внутрижелудочная рН-метрия.

В период с 1997 по 2009 год нами была проведена оценка антисекреторной эффективности препаратов из групп ИПП, блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина и гастроцепина у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки. Антисекреторный эффект омепразола, лансопризола, пантопризола, эзомепразола (Нексиум), фамотидина, ранитидина и пирензепина изучали с помощью мониторинга интрагастрального рН у лиц с язвенной болезнью. В первые сутки больные не получали антисекреторных препаратов. В начале вторых суток рН-метрии всем пациентам однократно было назначено: в I группе (n=26) – 20 мг омепразола (омез), во II (n=24) – 20 мг омепразола (лосек), в III (n=14) – 30 мг лансопризола, в IV (n=15) – 40 мг пантопризола, в V (n=34) – 40 мг эзомепразола (Нексиум), в VI (n=26) – 40 мг фамотидина, в VII (n=27) – 300 мг ранитидина, в VIII (n=13) – 100 мг пирензепина, в IX (n=24) – 20 мг фамотидина внутривенно.

Распределение больных по группам осуществлялось методом случайной выборки. Пациенты, у которых не наблюдалось достоверного увеличения временной регистрации интрагастрального рН выше 3,0 в сравнении с исходными показателями, считались резистентными к антисекреторному действию однократно принятой дозы антисекреторного препарата.

Число больных, резистентных к действию однократно принятой дозы блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, по данным мониторинга интрагастрального рН в течение вторых суток составило при приеме фамотидина 40 мг per os – 12,5%, ранитидина 300 мг per os – 17,0%, фамотидина 20 мг внутривенно – 11,1%. Антисекреторная эффективность внутривенной формы фамотидина была высокой и сопоставима с таковой у ИПП.

Исследователи L. Lachman и C. Howden (2000) провели суточный мониторинг интрагастрального рН на 1-й и 5-й дни назначения ранитидина. Было установлено статистически значимое снижение антисекреторной эффективности ранитидина к 5-му дню терапии вследствие развития феномена толерантности. Развитие феномена толерантности к блокаторам H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина ограничивает применение последних в качестве препаратов для длительной поддерживающей антисекреторной терапии.

Для выявления пациентов, резистентных к действию блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, и оптимизации антисекреторной терапии у больных язвенной болезнью и другими кислотозависимыми заболеваниями, рекомендуется использовать суточное мониторирование интрагастрального рН с индивидуальным подбором антисекреторных препаратов.

В зависимости от времени регистрации рН>3 в течение 2 суток выделили группы пациентов с удовлетворительным антисекреторным эффектом (рН>3 более 25% времени 2 суток) и хорошим антисекреторным эффектом (рН>3 более 50%).

При использовании пирензепина феномен резистентности наблюдался в 86,9% случаев, а у трех пациентов было



зарегистрировано непродолжительное (в пределах 2-3 часов) повышение интрагастрального pH до 3,0-4,0. Таким образом, низкая антисекреторная эффективность пирензепина не позволяет использовать данный препарат в схемах базисной терапии язвенной болезни.

Нексиум (эзомепразол) в сравнении с омепразолом (Лосек, Омез) и лансопразолом оказывал наиболее выраженный и продолжительный клинический эффект.

Нексиум – это S-стереоизомер омепразола с отличными от него фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами.

После перорального приема Нексиум всасывается в тонкой кишке и поступает в системный кровоток, транспортируется к месту действия – париетальной клетке слизистой оболочки желудка – и путем диффузии накапливается в просвете секреторных канальцев. Здесь Нексиум трансформируется в активную форму – сульфенамид, благодаря чему становится возможным его связывание с тиоловыми группами цистеина в составе протонного насоса и ингибирование  $H^+/K^+$ -АТФазы, что приводит к блокированию секреции соляной кислоты в желудке.

Механизм действия Нексиума такой же, как омепразола и других ИПП, однако по сравнению с ними он обеспечивает более выраженный контроль кислотообразования, чем подтверждается его более высокая клиническая эффективность (Thitiphuee et al., 2000).

Поскольку Нексиум – чистый изомер, он имеет другой фармакокинетический профиль по сравнению с омепразолом (Andersson et al, 2000). Отличительной особенностью Нексиума является его более высокая биодоступность. Метаболизм при первичном прохождении через печень и Нексиума, и другого изомера (R-изомера) осуществляется двумя изоформами печеночного фермента цитохрома P450 – CYP2C19 и CYP3A4. Важно отметить, что соотношение метаболизируемого CYP2C19 Нексиума существенно ниже (73%), чем R-изомера (98%). Кроме того, клиренс Нексиума ниже, чем омепразола и R-изомера (Abelo et al., 2000; Horai et al., 2001).

Фармакокинетика Нексиума менее подвержена индивидуальным колебаниям по сравнению с таковой омепразола. Это положительное качество Нексиума свидетельствует о снижении межиндивидуальной вариабельности в контроле кислотообразования и, следовательно, о повышении клинической предсказуемости и надежности фармакотерапии с использованием препарата.

Благодаря улучшенной фармакокинетике антисекреторный эффект Нексиума более выражен, быстрее проявляется и более стабилен по сравнению с таковым омепразола (Rohss et al., 2000). Доказан более выраженный антисекреторный эффект Нексиума по сравнению с другими ИПП (омепразол, пантопризол, лансопразол, рабепразол) у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) (Rohss et al., 2001).

Результаты клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности Нексиума при эрадикации *H. pylori*, лечении и профилактике рецидивов пептической язвы. Эффективность Нексиума в 7-дневных схемах антихеликобактерной терапии была изучена в двух рандомизированных двойных слепых исследованиях, включавших

по 450 пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии или с рецидивом заболевания (Tulassay et al., 2000). Больным назначали Нексиум или омепразол по 40 мг/сут, а также амоксициллин 2000 мг/сут и кларитромицин 1000 мг/сут в течение 7 дней. Затем больным с рецидивом язвы, получавшим лечение по схеме с омепразолом, проводили монотерапию омепразолом еще в течение 3 недель, а больным, получавшим Нексиум, в течение того же времени назначали плацебо. Через 4 недели после прекращения любой терапии частота эрадикации *H. pylori* по данным дыхательного теста и гистологического исследования составила 86 и 88% у больных с рецидивом язвы,

получавших Нексиум и омепразол, а рубцевание язвенного дефекта произошло у 91 и 92% соответственно. У больных с язвой в фазе ремиссии частота эрадикации *H. pylori* составила 89,7 и 87,8% соответственно.

По данным Ю.В. Васильева и соавт. (2002), нет необходимости продолжать антисекреторную терапию после окончания эрадикационной тройной терапии с использованием Нексиума у больных с язвой двенадцатиперстной кишки.

Следовательно, тройная терапия с использованием Нексиума в течение недели способствует эрадикации *H. pylori* при язве двенадцатиперстной кишки в 86-90% случаев и не требует последующей

антисекреторной терапии. Такая эффективность терапии превосходит пороговое значение (80%) частоты эрадикации, определяющее возможность использования данной схемы в качестве антихеликобактерной терапии первой линии.

Применение эзомепразола при инфекции *H. pylori* у детей в составе тройной терапии (эзомепразол + кларитромицин + амоксициллин) в течение одной (группа А) или двух недель (группа В) позволило достигнуть эрадикации *H. pylori* у 91,7% больных из группы А и у 93,3% из группы В (Xiang et al., 2007). Аналогичные результаты были

Продолжение на стр. 18.

# НЕКСИУМ – ИПП №1 в мире!<sup>1</sup>

- Самый длительный  
контроль кислотности<sup>2</sup>

- Единственный S-изомер  
среди всех ИПП<sup>3</sup>

- Уникальная форма  
выпуска МАПС<sup>3</sup>

<sup>1</sup> IMS Data 2007  
<sup>2</sup> Miner P et al. Am J of Gastr 2003;98(12):2616-20  
<sup>3</sup> Данные инструкции к применению

**Краткая информация о применении препарата НЕКСИУМ (эзомепразол) 20, 40 мг, таблетки покрытые оболочкой**

**Фармакологические свойства:** Нексиум – S-изомер омепразола, который уменьшает секрецию желудочного сока за счет высоконаправленного механизма действия. Он является селективным ингибитором протонного насоса в париетальной клетке.

**Показания.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита; длительная профилактика рецидивов у пациентов с вылеченным эзофагитом; симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Вместе с антибактериальными препаратами для эрадикации *Helicobacter pylori*: лечение *Helicobacter*-ассоциированной язвы 12-перстной кишки; профилактика рецидивов пептических язв у пациентов с *Helicobacter*-ассоциированной язвой. Лечение и профилактика язв, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); лечение язв, вызванных терапией НПВП, профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки у взрослых пациентов группы риска в связи с лечением НПВП.

Поддержание гемостаза и профилактика повторных кровотечений язв желудка или 12-перстной кишки после лечения Нексиумом для внутривенного введения.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона.

**Способ применения и дозы.** См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к эзомепразолу, к замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата; детский возраст (до 12 лет), прием атазанавира.

**Побочные реакции.** Возможны тошнота/рвота, диарея, запор, боль в животе, метеоризм, головная боль. См. полную инструкцию по медицинскому применению.

**Предостережения и особенности применения.** См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата. При наличии настораживающих симптомов (выраженное уменьшение массы тела, тошнота, дисфагия, гематемез или мелена) и в случаях, когда язва желудка подозревается или присутствует, к началу лечения Нексиумом должен быть исключен злокачественный процесс. Пациенты, принимающие препарат на протяжении длительного времени (особенно больше года), должны находиться под регулярным наблюдением. Существует риск лекарственного взаимодействия, особенно если эзомепразол назначают в комбинации с антибиотиками для эрадикации *Helicobacter pylori* или при лечении «по требованию».

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата. В связи с уменьшением кислотности желудка, всасывание итраконазола и кетоконазола может уменьшиться во время лечения Нексиумом. При одновременном назначении Нексиума и диазепам, циталопрама, имипрамина, кломипрамина и фенитоина, плазменные концентрации этих препаратов могут увеличиваться и, потому, необходимо уменьшить их дозы. Одновременное назначение эзомепразола может привести к уменьшению клиренса диазепам. Одновременное назначение эзомепразола может увеличить плазменные концентрации фенитоина у больных эпилепсией. Следует определять плазменные концентрации фенитоина в начале лечения эзомепразолом и после его завершения. При одновременном применении эзомепразола и цизаприда значимого увеличения максимальной концентрации цизаприда не отмечалось.

**Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.**

**Упаковка.** 14 таблеток в картонной коробке.

**Условия отпуска.** По рецепту.

Регистрационные свидетельства: UA/2534/01/01; UA/2534/01/02. Текст составлен согласно Инструкции по медицинскому применению, одобренной МЗ Украины 11.03.2009 г. Текст подготовлен: март 2009 г.

За полной информацией обращайтесь в Представительство компании АстраЗенека в Украине: 04080 г. Киев, ул. В.Хвойки 15/15, тел. 391 52 82.

Nexium – торговая марка, собственность компании АстраЗенека  
© AstraZeneca 2006-2009

CALL 0027UA032009



**В.В. Бойко, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Харьковского национального медицинского университета, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»**

# Противоязвенное лечение в хирургии

(обобщение 30-летнего опыта применения)

Продолжение. Начало на стр. 16.

получены Arenz et al. (2006), которые убеждены, что благодаря эзомепразолу однедельная тройная схема лечения *H. pylori* инфекции у детей также эффективна, как и двухнедельная.

Кровотечение из пептической язвы (КПЯ) является частым и потенциально фатальным осложнением, и до настоящего времени не существовало утвержденного фармакологического лечения для снижения риска повторных кровотечений после эндоскопической терапии — современного стандарта лечения кровотечений из язв при высоком риске рецидива. В среднем по Европе заболеваемость кровоточащей язвой составляет 50 на 100 тыс. человек в год (van Leerdam et al., 2003). Чаще всего кровотечение развивается у пожилых пациентов: две трети всех больных с КПЯ старше 60 лет, 27% — старше 80 лет (Sung, 2006). Примерно у 20% пациентов с КПЯ после эндоскопической остановки кровотечения развивается рецидив, что сопровождается более чем трехкратным увеличением риска смерти. Особенно высокий риск кровотечений у больных старше 60 лет (Laine et al., 2004) с сопутствующими заболеваниями (артритом, онко- и кардиоваскулярной патологией, сахарным диабетом), недавно перенесших хирургическое вмешательство (Ruigomez et al., 2000); получающих лечение несколькими лекарственными препаратами, в том числе НПВП и низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (Lanas et al., 2007; Scheiman et al., 2007); инфицированных *H. pylori* (Lanas et al., 2007). Как отметил профессор Университета им. Эразма Роттердамского (Нидерланды), доктор Эрнст Куйперс, применение Нексима для профилактики повторных кровотечений из язв у взрослых заполнило существовавший ранее пробел в арсенале лекарственных препаратов, использующихся в лечении данного типа больных после эндоскопической терапии.

Заявка на получение разрешения на применение Нексима по этому показанию основывалась на результатах масштабного международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, которое проводилось в 16 странах Европы, Азии и Африки (Sung et al., 2009). Популяция исследования состояла из 767 мужчин и женщин в возрасте от 18 лет и старше, которым был успешно выполнен эндоскопический гемостаз по поводу кровоточащих язв. Пациенты получали высокую дозу эзомепразола внутривенно (80 мг болюсно на протяжении 30 мин, затем 8 мг/ч в течение 71,5 ч) или соответствующие инфузии плацебо на протяжении 72 ч. После этого пациенты обеих групп дополнительно получали эзомепразол внутрь в дозе 40 мг 1 раз в сут на протяжении 27 дней.

Результаты исследования продемонстрировали, что эзомепразол значительно — практически вдвое — снижал риск развития повторных кровотечений.

Препарат был достоверно эффективнее плацебо в течение 3, 7 и 30 дней после первичного гемостаза по снижению риска рецидивов кровотечений (Sung et al., 2009), обеспечивал значительную экономию финансово-материальных ресурсов, затраченных на лечение в стационаре (Barkun et al., 2008). Эзомепразол для инъекций является первым ингибитором протонной помпы, показанным в Европе для профилактики рецидивов кровотечений после терапевтической эндоскопии, выполненной по поводу острого кровотечения из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. После внутривенного введения эзомепразола лечение следует продолжать пероральной формой препарата. Нексимум в форме таблеток также получил новое показание для пролонгированного антисекреторного лечения после внутривенной вторичной профилактики кровотечений из язв. Кроме того, эзомепразол показан для лечения пептических язв желудка, ассоциированных с терапией нестероидными противовоспалительными препаратами, а также для профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне их приема у пациентов высокого риска. Эзомепразол в сочетании с соответствующими антибиотиками применяется с целью эрадикации инфекции *H. pylori*, лечения *H. pylori*-ассоциированных дуоденальных язв и профилактики рецидива пептических язв у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными язвами, лечение эзомепразолом безопасно и хорошо переносится (Kuipers, 2008).

В неотложной терапии эрозивно-язвенных поражений ГДЗ, осложненных кровотечениями, принципиально важна не только способность антисекреторного препарата повышать интрагастральный pH >6, но и возможность достижения этого эффекта в первые часы лечения. Нами было установлено, что назначение эзомепразола сопровождается достоверно более быстрым и высоким подъемом интрагастрального pH на протяжении последующих 4 ч по сравнению с омепразолом. Таким образом, при эрозивно-язвенных кровотечениях Нексимум ускоряет достижение кислотной супрессии, что обосновывает его использование в данных ситуациях.

Таким образом, противоязвенная терапия занимает важное место в хирургическом лечении других заболеваний, а также осложнений язвенной болезни. Требования, которые к ней предъявляются, должны предусматривать высокую эффективность, достижение быстрого клинического эффекта, минимальное количество препаратов противоязвенного действия с отсутствием побочных эффектов. Этому соответствует применение препарата Нексимум с использованием его в известных схемах лечения в качестве как профилактической, так и лечебной терапии эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Список литературы находится в редакции.



**Kenneth E.L. McColl, University Department of Medicine, Gardiner Institute**

# Как я веду больного с *H. pylori*- и НПВП-негативными пептическими язвами?

**Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — основные причины возникновения пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки (H. Nyvarinen et al., 1996; J.P. Gisbert et al., 1999; H. Tsuji et al., 1999; Y. Elitsur, Z. Lawrence et al., 2001; K.E.L. McColl et al., 1993). Однако некоторые язвы, очевидно, не связаны с этими факторами риска, и информация относительно количества таких язв в значительной мере противоречива. Современные данные, полученные в Северной Америке, свидетельствуют, что до 50% пептических язв *H. pylori*-негативные (A.A. Ciociola et al., 1999; D.J. Sprung et al., 1996; S. Jyotheeswaran et al., 1998), тогда как в других регионах мира частота *H. pylori*-негативных язв намного ниже и составляет <4% (N. Aoyama et al., 2000; H. Tsuji et al., 1999; M.T. Arroyo et al., 2004). Правильный диагноз *H. pylori*-негативных и НПВП-негативных язв зависит от надежного исключения инфекции *H. pylori* и применения НПВП. Частота таких язв зависит от распространенности *H. pylori* в общей популяции, поскольку существование *H. pylori*-негативных язв сомнительно в популяции с высокой инфицированностью *H. pylori*. Вероятно, эти факторы ответственны за гетерогенность данных о распространенности *H. pylori*-негативных язв.**

Сегодня все еще непонятно, имеют ли язвы, которые сохраняются после успешной эрадикации *H. pylori*, этиологию, аналогичную таковой первичных язв при отсутствии инфекции. Приблизительно 10% язв остаются неизлеченными несмотря на эрадикацию *H. pylori* (R.J. Hopkins et al., 1996; J.G. Penston, 1996; L. Laine et al., 1998). Являются ли они такими же *H. pylori*-негативными язвами, сопровождаемыми *H. pylori* в качестве «невинного постороннего спутника» в связи с его высокой распространенностью в общей популяции? Или инфекция оказывает постоянное влияние на структуру и функцию желудка, в результате чего слизистая оболочка остается предрасположенной к изъязвлению даже после того, как виновный микроорганизм был уничтожен? Тот факт, что эрадикация *H. pylori* приводит к излечению большинства пептических язв при условии их НПВП-негативности, свидетельствует против гипотезы о причинной роли инфекции в формировании предрасположенности к язвам. Я считаю, что рецидив язвы после эрадикации, вероятнее всего, является эквивалентом язвы у пациентов без свидетельства текущей или предыдущей инфекции и его лечение должно быть аналогичным.

Когда пациент, который не принимает НПВП, болен хронической язвой двенадцатиперстной кишки или желудка и тест на *H. pylori* отрицательный, возникает первая и наиболее приемлемая мысль, что результат теста — ложноотрицательный. Несколько факторов, характерных для пациентов с проявлениями желудочной диспепсии, могут обусловить отрицательный результат теста на *H. pylori* у инфицированных пациентов. Подавление кислотопродукции в желудке при применении ингибиторов протонной помпы (ИПП) или высоких доз антагонистов  $H_2$ -гистамино-рецепторов значительно снижает уреазную активность бактерий и может приводить к ложноотрицательному результату уреазного теста как дыхательного, так и с тест-полосками (A. El-Nujumi et al., 1998; W.D. Chey et al., 1996; W.D. Chey et al., 1997). Такая терапия также уменьшает плотность колонизации микроорганизмами антрального отдела и тела желудка (D.Y. Graham et al., 1996; W. Dickett et al., 1996). Хотя пациентам рекомендуют

отменить кислотосупрессивную терапию за 2-3 недели перед проведением теста, приверженность этим рекомендациям низкая, особенно при выраженной симптоматике заболевания. Широкое применение различных антибиотиков так же, как и препаратов висмута, способствует подавлению инфекции *H. pylori* и уреазной активности микроорганизма. Даже при оптимальных условиях большинство тестов на *H. pylori* имеют чувствительность менее 95%, то есть у одного из двадцати инфицированных результат может быть ложноотрицательным (C. McNulty et al., 2005).

Чрезвычайно важно не пропустить инфекцию *H. pylori* у больных с пептической язвой, поскольку это может лишить их шанса на излечение путем эрадикации возбудителя. У всех больных с хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки неясной этиологии необходимо произвести биопсию из антрального отдела и тела желудка для гистологического исследования и уреазного теста, а также для серологической диагностики *H. pylori*. Результаты недавнего проведенного исследования свидетельствуют, что у некоторых пациентов с дуоденальными язвами *H. pylori* пребывает в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и его эрадикация является причиной возникновения язвы (A. Pietroiusti et al., 2008). Поэтому у больных с дуоденальными язвами и отсутствием подтверждения инфекции *H. pylori* в желудке биопсию также нужно взять из двенадцатиперстной кишки.

Другим частым объяснением *H. pylori*- и НПВП-негативных хронических пептических язв является невыявленное врачом применение НПВП. Необходимо провести тщательный сбор анамнеза и изучить последние назначения. Также нужно подробно спросить пациента об использовании безрецептурных и растительных препаратов, которые могут содержать салицилаты. В отдельных случаях может быть целесообразным проведение анализов мочи и крови для выявления тайного применения этих лекарственных средств (B.I. Hirschowitz, 1997).

Тщательная оценка статуса инфицированности *H. pylori* и применения НПВП снижает количество необъяснимых язв. Однако небольшая часть язв действительно возникает в отсутствие этих