

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ТЕРАПИИ ТОРПИДНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

И. Зверков¹, С. Стывбун², кандидат медицинских наук,
Д. Сафронов², В. Кучеров³

¹УНМЦ УД Президента РФ,

²Институт химической физики РАН им. Н.Н. Семенова,

³ООО «Био Фарма», Москва

E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru

Проанализированы репаративные свойства Панавира, применявшегося у пациентов с язвенной болезнью в стадии обострения, ассоциированной и не ассоциированной с Helicobacter pylori. Оценивалось также рубцевание гастродуоденальных язв вообще и длительно незаживающих в частности.

Ключевые слова: торпидные язвы, язвенная болезнь, регенеративная терапия, стимуляторы регенеративных процессов, Панавир.

По данным эпидемиологических исследований, язвенная болезнь (ЯБ) верхних отделов желудочно-кишечного тракта является распространенной формой заболеваний органов пищеварения, ею страдают 7–10% взрослого населения.

ЯБ желудка (ЯРЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) – ЯБДПК – сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспалительная реакция организма с формированием локального повреждения слизистой вследствие нарушения баланса местных «защитных» и «агрессивных» факторов и которому свойственно хроническое рецидивирующее течение. Единой классификации ЯБ не существует. В медицинской практике выделяют ЯБЖ и ЯБДПК, ассоциированные или не ассоциированные с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), а также медикаментозные и симптоматические язвы. Пептические язвы дифференцируют в зависимости от локализации. Так, известно, что дуоденальная локализация преобладает над желудочной, они соотносятся как 4:1 [1].

ЯБ имеет множество причин, из которых главная – генетическая предрасположенность; 10% взрослого населения предрасположены к ЯБ. Среди множества предрасполагающих факторов выделяют экзогенные и эндогенные: усиленный секреторный потенциал вследствие изменения соотношения клеток, вырабатывающих соляную кислоту и пепсин; ответная реакция железистых элементов слизистой оболочки желудка на нервные и гуморальные стимулы, приводящие к повышенному кислотообразованию и неадекватной гипергастринемии; быстрая эвакуация кислого содержимого в луковицу ДПК, сопровождающаяся «кислотным ударом» по слизистой оболочке. Агрессивное действие оказывают желчные кислоты, алкоголь, никотин, лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды), инфекционная инвазия *H. pylori* [2]. *H. pylori* выявляют у 70–95% лиц с гастродуоденальными язвами против 40–70% в общей популяции, однако показатель заболеваемости ЯБ значительно ниже, что еще раз подтверждает то,

что инфекционный фактор не является единственным. На это указывают и данные других исследователей, согласно которым язва рубцуется у 40% больных без применения лекарств и данный процесс может протекать при сохранении инфекции. Хорошо известно также, что для ЯБ характерны циклическое течение и разные ритмы рецидивирования.

Три Маастрихтских соглашения предлагают активно внедрять эрадикационную терапию в гастроэнтерологическую практику. Однако она остается неэффективной в 20% случаев, при этом впоследствии формируется резистентность к антибиотикам с переходом микроба из вегетативной формы в коковую [3]. Кроме того, согласно схеме «весов Шея», *H. pylori* остается одним из агрессивных факторов на фоне генетической предрасположенности и действия других предрасполагающих факторов. Таким образом, в терапии ЯБ наряду с антисекреторными и антацидными препаратами, способствующими созданию условий для скорой регенерации поврежденной слизистой, актуально и патогенетически обосновано использование стимуляторов регенерации, поскольку центральным звеном патогенеза является эрозивно-язвенный дефект.

Повреждение слизистой приводит к появлению клинических симптомов: пациент испытывает боль; возможно повреждение крупных сосудов, и тогда течение заболевания осложняется кровотечением, а при особенно грубых повреждениях происходит пенетрация язвы в окружающие органы. Нередко процесс рубцевания язвы осложняется пилородуоденальным стенозом, что становится причиной нарушения моторной и пищеварительной функции желудка.

Стимуляторы регенеративных процессов способны не только в 2 и более раза ускорять заживление язвенного дефекта, облегчать клинические симптомы вследствие восстановления слизистой, но и стимулируют иммуногенные процессы, улучшают микроциркуляцию в зоне поражения и способствуют эпителизации, предотвращая стеноз и формирование грубых рубцов с последующей деформацией стенки желудка.

Более 5 лет назад досконально изучались терапевтические свойства препарата Панавир при индуцированных язвах желудка. При этом был накоплен достаточный опыт лечения торпидных дуоденальных язв, давший основания для расширения показаний к применению препарата. Согласно результатам исследований, Панавир оказывает цитопротективное и антипролиферативное действие, ускоряет регенерацию (в 2–3 раза сильнее солкосерила), способствует формированию факторов защиты слизистой и образованию новых сосудов. Благодаря применению Панавира рубец становился более плоским и не содержал рыхлой соединительной ткани. При контроле за процессом регенерации отмечалось формирование фундальной слизистой – появление главных и париетальных клеток. Язвы становились плоскими, их дно очищалось от некротических масс, вся поверхность покрывалась новообразованной слизистой. В подслизистом слое появлялось большое количество нежных, тонких коллагеновых волокон, зрелых фибробластов. Все эти признаки свидетельствовали о более быстром и надежном заживлении на фоне использования меньшей дозы Панавира. Кроме того, были продемонстрированы альтернативные возможности введения препарата (ректальные суппозитории) [4].

Нами изучено терапевтическое действие препарата Панавир на рубцевание язв, в частности – длительно незаживающих. В исследование были включены 60 пациентов (45 мужчин и 15 женщин) с ЯБ в стадии обострения, ассоциированной и не ассоциированной с *H. pylori*. Возраст пациен-

Динамика клинических симптомов, %

Симптом	Исходно	Купирование после терапии	Сроки, дни
Боли в животе	66,6	100	6
Тяжесть в животе	9,9	100	4,3
Тошнота	16,6	100	4,0
Изжога	33,3	100	5,3
Отрыжка	23,1	100	13

тов в среднем составил $42,3 \pm 4,1$ года, длительность заболевания — $6,8 \pm 0,5$ года. ЯБ была впервые обнаружена у 23 (38%) пациентов, редко и умеренно рецидивирующей она была у 6 (10%) человек, часто рецидивирующей — у 31 (52%). Наследственность по ЯБ прослеживалась у 25 больных. Злоупотребляли алкоголем и курением 23 и 34 человека соответственно, осложнения ЯБ в виде кишечного кровотечения отмечены у 7 больных.

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) больные были рандомизированы в 2 группы: с ЯБЖ — 30 пациентов, с ЯБДПК — 38; у 8 человек одновременно выявлен дефект слизистой желудка и ДПК. Больные получали лечение Панавиром в дозе по 5 мл внутривенно через день в течение 10 дней. На период болей в животе и при сохранившемся после первой контрольной ЭГДС язвенном дефекте назначали алмагель в дозе 15 мл 4 раза в день за 1 ч до еды.

Для оценки состояния больных и его динамики в ходе лечения ЭГДС проводили исходно, через 2 нед, при неполном рубцевании — через 3 нед от начала лечения, а также через 4–6 нед после его окончания.

Эффективность лечения оценивали:

- по срокам рубцевания язвы — на основании данных ЭГДС;
- клинически — по срокам купирования язвенного симптомокомплекса (боли в животе, тяжесть в эпигастрии, тошнота, рвота, изжога и отрыжка) с помощью шкалы Лайкерта (оценивали степень тяжести проявлений: 0 — отсутствуют, I — легкая; II — умеренная; III — тяжелая).

Переносимость и безопасность лечения определяли по динамике лабораторных показателей исходно и через 4–6 нед после окончания терапии:

- анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ);
- биохимический анализ крови (общий белок, общий билирубин, глюкоза);
- анализ мочи (наличие белка, уровень глюкозы, эритроцитов и лейкоцитов);
- по субъективным жалобам пациентов.

Один из критериев эффективности лечения — рубцевание язвы по данным ЭГДС. Исходно у больных диаметр язв колебался от 5,0 до 20,0 мм (в среднем — $7,9 \pm 0,6$ мм, при ЯБЖ — $7,5 \pm 0,5$ мм, при ЯБДПК — $8,2 \pm 0,4$ мм).

В желудке фиксировали одиночные и множественные язвы у 24 (78%) и 6 (22%) пациентов соответственно, а в ДПК — соответственно у 30 (86%) и 8 (14%). Через 2 нед полное рубцевание язвенного дефекта отмечено у 40 (67%) больных, через 3 нед — у 28 (93%); у 2 больных полного рубцевания желудочной и дуоденальной язв не наступило. Через 4–6 нед рубцы на месте заживших язв зафиксированы у 58 ($93 \pm 5\%$) больных; у 1 пациента полного рубцевания дуоденального язвенного дефекта так и не наступило — лечение было продолжено ингибиторами

протонной помпы; у 1 больной наступил рецидив язвы ДПК через 4–6 нед после окончания лечения. При заключительной ЭГДС отмечено качественное рубцевание язвенного дефекта с образованием розового плоского рубца.

До лечения у 12 больных ЯБЖ язвы носили торпидный характер на фоне терапии блокаторами протонной помпы и гастропротекторами (язвы не рубцевались в срок от 2 до 4 мес); назначение Панавира в комбинации с алмагелем сопровождалось полным рубцеванием язв через 2–3 нед от начала терапии. Динамика клинических симптомов представлена в таблице. Исходно боли в животе отмечались у 42 человек, тяжесть в животе после еды — у 6, тошнота — у 10, отрыжка воздухом — у 15, изжога — у 21. На фоне лечения боли в животе купировались в срок от 5 до 7 дней (у 1 пациента — на 21-й день), тяжесть в животе, тошнота и изжога — в срок от 3 до 6 дней, отрыжка воздухом — в срок от 11 до 15 дней.

Переносимость и безопасность препарата контролировали по результатам изменения показателей клинического и биохимического анализов крови, а также клинического анализа мочи. Существенных отклонений от нормы не отмечали, что позволяет сделать вывод о безопасности и нетоксичности препарата. Побочные реакции при терапии Панавиром (тошнота, горечь во рту) зафиксированы у 2 больных после 1-й инъекции. Эти явления были выражены слабо и не требовали отмены препарата.

Монотерапия Панавиром оказалась эффективной при лечении ЯБЖ и ЯБДПК, ассоциированных и не ассоциированных с *H. pylori*. Рубцевание язвы наступило у 67% больных за 2 нед и у 93% — за 3 нед независимо от предварительной эрадикации *H. pylori*. Эти данные еще раз показывают, что инфицирование *H. pylori* является лишь сопутствующим фактором при ЯБ, притом что эрадикационная терапия остается первичным звеном в ее лечении.

Лечение Панавиром больных с медленным рубцеванием язв желудка позволяет преодолеть торпидность и добиться полного рубцевания язв в срок от 2 до 3 нед. Препарат Панавир хорошо переносился: побочные эффекты (тошнота и горечь во рту) были незначительными и не требовали отмены препарата.

Литература

1. Минущин О.Н., Володин Д.В., Зверков И.В. и др. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Тер. архив. — 2007; 2: 22–26.
2. Шкатова Е.Ю. Механизмы формирования торпидного течения гастродуоденальных язв, разработка многофакторного прогнозирования и патогенетического лечения: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2008. — 48 с.
3. Хомерики Н.М. Маастрихт-2 и Маастрихт-3: что нужно знать практическому врачу // Фарматека. — 2007; 6: 35–37.
4. Лазебник Л.Б. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение специфической активности препарата ПАНАВИР на заживление экспериментальной язвы желудка». — М., 2006. — 14 с.
5. Зверков И.В., Володин Д.В., Балыкина В.В. и др. Оценка эффективности препарата «Панавир» в терапии язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (HP) // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. — 2008; 2.

AN INNOVATIVE APPROACH IN THE THERAPY OF TORPID GASTROINTESTINAL ULCERS

I. Zverkov¹; S. Stovbun², Candidate of Medical Sciences; D. Safronov²; V. Kucherov³

¹Training and Research Medical Center, RF President's Administration of Affairs; ²N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences; ³ООО "Bio Pharma", Moscow

The paper analyzes the reparative properties of Panavir used in patients with an exacerbation of peptic ulcer disease associated and unassociated with *Helicobacter pylori*. The healing rates of gastroduodenal ulcers in general and long non-healing ones in particular are also estimated.

Key words: torpid ulcers, ulcer disease, regenerative therapy, stimulants of regenerative processes, Panavir.