

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРФОРАЦИЮ ЯЗВЫ

Л. Любская,
И. Колесникова, доктор медицинских наук, В. Миронова
Тверская государственная медицинская академия
E-mail: famco@tvcom.ru

Сопоставляются клинико-эндоскопические данные, результаты антисекреторной и эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с перфорацией язвы в анамнезе и без таковой.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, перфорация, антисекреторная терапия, суточная рН-метрия.

Внедрение в широкую клиническую практику мощных антисекреторных препаратов, ингибиторов протонной помпы (ИПП) и антибактериальной терапии с целью эрадикации *Helicobacter pylori* (*Hp*) позволили существенно улучшить как самочувствие пациентов, так и прогноз при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) [4]. Вместе с тем существующие стандарты лечения ЯБДК не дифференцированы в отношении благоприятного и осложненного течения заболевания [2], хотя рядом исследователей отмечена меньшая эффективность стандартной терапии ЯБДК у больных, перенесших перфорацию язвы с последующим ушиванием [1, 3].

В связи с этим целью исследования явилось сопоставление клинико-эндоскопических данных, а также результатов стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии у больных ЯБДК с перфорацией язвы в анамнезе и без таковой.

Обследованы 113 больных ЯБДК в фазе рецидива, подтвержденной эндоскопически (мужчин – 104, женщин – 9; возраст в среднем – 36,5±2,61 года). Пациенты были подразделены на 2 группы: в 1-ю включен 61 пациент с неосложненным течением ЯБДК (мужчин – 56, женщин – 5; возраст в среднем – 34,2±1,93 года); критерии включения в исследование – язвенный анамнез не менее 1 года, отсутствие любых осложнений ЯБДК. 2-ю группу составили 52 больных с перфорацией язвы в анамнезе (мужчин – 48, женщин – 4; возраст в среднем – 37±2,5 года; $p>0,05$); критерии включения в исследование – время, прошедшее с момента перфорации (не менее 1 года), отсутствие любых оперативных вмешательств (кроме ушивания язвы). Все больные получали стандартную противоязвенную терапию (генерики омепразола – 40 мг/сут; *Hp*-позитивные препараты на протяжении 10 дней; эрадикационную схему – омепразол, флемоксин – 2000 мг/сут, кларитромицин – 1000 мг/сут).

Все больные прошли клинико-инструментальное обследование. Проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с гистологическим исследованием на *Hp*, дыхательный уреазный тест. Изучались данные суточного интрагастрального мониторинга рН с использованием аппаратно-программного комплекса Гастроскан-24 (НПП «Исток-система», Москов-

ская обл., Фрязино) на 4–5-й день стандартной терапии. Оценивали средний рН, продолжительность времени с $pH>3,0$ и $pH>5,0$. Критерием достаточной кислотосупрессии считалось $pH>3,0$ на протяжении не менее 75% времени суток [5, 6]. В случае выявления недостаточной кислотосупрессии на фоне лечения по данным суточной рН-метрии дозу омепразола увеличивали до 60 мг. На 14-й день лечения выполнялась ЭГДС с оценкой динамики язвенного дефекта. При сохранении язвы повторные эндоскопические исследования производили каждые 7 дней до полного рубцевания язвенного дефекта. Через 2 мес после завершения лечения выполняли уреазный дыхательный тест для контроля эрадикации *Hp*-инфекции.

Полученные данные подвергались статистической обработке с применением компьютерных программ Statistica 5.0 for Windows, Excel for Windows XP Professional. Для данных с нормальным распределением рассчитывались параметрические критерии – среднее (M , P), стандартная ошибка (m , p), при асимметричном распределении – непараметрические (критерий χ^2). Статистически значимыми считались различия между группами при уровне безошибочного прогноза $>95\%$ ($p<0,05$).

У больных неосложненной ЯБДК средняя частота рецидивов составила $0,9\pm 0,12$ случая за 1 год, при ЯБДК, осложненной перфорацией язвы, – $1,1\pm 0,11$ ($p>0,05$). Во 2-й группе продолжительность рецидива была больше: $13,0\pm 0,50$ дня против таковой у больных с неосложненным течением заболевания $9,8\pm 0,87$ дня ($p<0,05$).

При эндоскопическом исследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта (табл. 1) поражение слизистой оболочки (СО) пищевода у больных 2-й группы встречалось существенно чаще, чем в 1-й группе. При этом катаральный эзофагит в группе с осложненным течением регистрировался вдвое, а эрозивный эзофагит – почти втрое чаще, чем у пациентов с доброкачественным течением заболевания. Эрозивный гастрит и дуоденит (плоские эрозии) достоверно чаще выявлялись в группе пациентов с перфорацией в анамнезе, чем при неосложненном течении ЯБДК. Кроме того, при осложненном течении ЯБДК чаще отмечались множественные язвенные дефекты СО, тогда как при неосложненном – одиночные язвенные поражения.

На фоне антисекреторной терапии (табл. 2) отмечено снижение кислотности в теле желудка. Показатели рН в теле желудка как в среднем за сутки, так и в дневные и ночные часы были достаточно высокими в обеих группах. Несмотря на то, что продолжительность времени с $pH>5,0$ была во 2-й группе значимо ниже, чем в 1-й, формально это не должно было иметь значения. В среднем в обеих группах время с $pH>3,0$ превышало 75%, а время с $pH>5,0$ – 42%, что является соответственно предикторами своевременного рубцевания язвы [6] и успешной эрадикации *Hp* [7].

Однако при индивидуальной оценке достаточный эффект антисекреторной терапии ($pH>3,0$ на протяжении 75% и более времени суток) существенно реже отмечался у пациентов 2-й группы. Это позволило прогнозировать более низкий эффект стандартной противоязвенной терапии у пациентов с перфорацией в анамнезе даже при условии коррекции дозы омепразола.

При контрольной ЭГДС через 14 дней рубцевание язвы было достигнуто у 56 (91,8%) больных ЯБДК с неосложненным течением и у 39 (75,0%; $p\chi^2<0,05$) – с осложненным. После контрольной ЭГДС при отсутствии рубцевания все больные получали 60 мг/сут омепразола. При последующей эндоскопии через 7 дней зарегистрировано рубцевание язвенного дефекта у всех больных с неосложненным течением ЯБДК и у 9 (17,3%) – с перфорацией в анамнезе. При этом

у 4 (7,7%) пациентов 2-й группы сохранялись язвенные дефекты. Через 14 дней после первой контрольной эндоскопии у всех больных достигнуто рубцевание язвы. Таким образом, сроки рубцевания в 1-й группе составили в среднем $14,6 \pm 0,23$ дня, во 2-й – $15,8 \pm 0,24$ дня ($p < 0,05$).

Следовательно, несмотря на достаточную в среднем эффективность антисекреторной терапии у 1/3 пациентов с перфорацией язвы в анамнезе кислотосупрессия при назначении стандартных доз омепразола была неадекватной. При неосложненном течении ЯБДК неэффективность стандартной дозы выявлялась существенно реже – только у 14,8% больных. Это сопровождалось статистически значимым замедлением

рубцевания язвенного дефекта во 2-й группе как по анамнестическим данным, так и в ходе настоящего исследования.

Можно предположить, что при осложненном течении ЯБДК более крупный язвенный дефект в сочетании с меньшей чувствительностью к стандартным дозам омепразола сопровождается увеличением сроков рубцевания язвы. Очевидно, пациенты с осложненным течением ЯБДК нуждаются в превентивном назначении более высоких доз омепразола.

При выполнении уреазного дыхательного теста через 2 мес после завершения лечения оказалось, что в 1-й группе эрадикация была более успешной. Так, при неосложненном течении из 53 исходно *Hp*-позитивных пациентов элиминация инфекции зафиксирована у 49 (92,5%), во 2-й группе из 41 *Hp*-инфицированного больного эрадикационная терапия была эффективной у 28 (68,3%; $p\chi^2 < 0,05$). Очевидно, это было обусловлено недостаточным эффектом секретолитиков, хотя может иметь значение и более низкий комплаенс пациентов, перенесших перфорацию дуоденальной язвы (последнее нуждается в дополнительном изучении).

Все изложенное позволяет заключить, что пациенты с перфорацией язвы двенадцатиперстной кишки в анамнезе имеют выраженные клинико-патогенетические особенности в сравнении с пациентами с неосложненным течением заболевания, что следует учитывать при диагностике и лечении данной категории больных:

- при осложненном течении ЯБДК значимо чаще выявляются эрозивные повреждения пищевода и гастродуоденальной зоны, множественные язвенные дефекты, более крупные размеры язвы, чем при неосложненном течении;
- у 1/3 пациентов, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, регистрируется недостаточный антисекреторный эффект стандартных доз омепразола, что сопровождается увеличением сроков рубцевания язвы и снижением эффективности эрадикационных схем.

Таблица 1

Эндоскопическая картина у больных с перфорацией язвы двенадцатиперстной кишки и без таковой, абс. (%)

Показатель	Течение ЯБДК	
	неосложненное (n=61)	осложненное перфорацией (n=52)
Изменение СО пищевода: катаральный эзофагит эрозивный эзофагит	14 (22,9) 4 (6,6)	26 (50,0)* 11 (21,2)*
Изменение СО желудка: поверхностный гастрит эрозивный гастрит	45 (74) 16 (26,2)	25 (48)* 27 (51,9)*
Изменение СО двенадцатиперстной кишки: поверхностный дуоденит эрозивный дуоденит	56 (90) 6 (9,8)	39 (75)* 13 (25,0)*
Число язвенных дефектов: 1 язва 2 язвы и более	56 (91,8) 5 (8,2)	37 (71,2)* 15 (28,8)*
Средний размер язвенного дефекта, мм	$5,2 \pm 0,31$	$6,9 \pm 0,11^{**}$

Примечание. Здесь и в табл. 2: различие между вариантами течения ЯБДК по данному показателю статистически значимо: * $p\chi^2 < 0,05$; ** $p < 0,05$.

Таблица 2

Выраженность антисекреторного эффекта омепразола у больных с разным течением ЯБДК (M±m; P±p)

Показатель	Течение ЯБДК	
	неосложненное (n=61)	осложненное перфорацией (n=52)
Средний pH тела желудка	$5,4 \pm 0,16$	$4,9 \pm 0,21$
Длительность времени с pH>3,0 в теле желудка, %	$86,0 \pm 1,4$	$79,0 \pm 2,3$
Длительность времени с pH>4,0 в теле желудка, %	$77,0 \pm 2,1$	$68,0 \pm 2,2^{**}$
Длительность времени с pH>5,0 в теле желудка, %	$57,0 \pm 2,1$	$47,0 \pm 2,4^{**}$
Эффективность антисекреторного эффекта у пациентов (pH>3,0 >75% времени суток), абс. (%)	52 (85,2)	34 (65,4)*
Возможность 1-й линии эрадикационной терапии у пациентов (pH>4,0 >42% времени суток), абс. (%)	56 (91,8)	40 (76,9)*

Литература

1. Ивашкин В.Т. Язвенная болезнь – история медицины (школа клинициста) // Мед. вестн. – 2006; 19 (362): 9–10.
2. Гастроэнтерология: клинические рекомендации. Под ред. В.Т. Ивашкина / М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009; 208 с.
3. Апендулов С.А., Журавлев Г.Ю., Краснолуцкий Н.А. Лечение прободной язвы. – М., 2005; 166 с.
4. Евсеев М.А., Ивахов Г.Б., Головин Р.А. Стратегия антисекреторной терапии у больных с кровотокающими и перфоративными гастродуоденальными язвами // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2009; 3: 46–52.
5. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Под ред. Ф.И. Комарова / М.: ИД Медпрактика. – 2005; 208 с.
6. Burget D., Chiverton S., Hunt R. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcer? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // Gastroenterology. – 1990; 99: 345–51.
7. Tytgat G. Emerging issues in peptic ulcer disease // Medi-Media Asia. – 1998; 14 (2): 15–20.

EFFICIENCY OF STANDARD THERAPY IN DUODENAL ULCER DISEASE PATIENTS WITH A HISTORY OF PERFORATED ULCER

L. Lyubskaya; I. Kolesnikova, MD; V. Mironova
Tver State Medical Academy

Clinical and endoscopic data and the results of antisecretory and eradication therapy are compared in duodenal ulcer disease patients with and without a history of perforated ulcer.

Key words: duodenal ulcer disease, perforation, antisecretory therapy, 24-hour pH-metry.