

Дискуссионные вопросы лечения больных, страдающих гастродуоденальными язвами

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. По существующим представлениям в формировании гастродуоденальных язв основную роль играют такие факторы риска, как *Helicobacter pylori* и соляная кислота. С учётом данного обстоятельства, на заседаниях (1996–2010 гг.) Европейской группы по изучению *Helicobacter pylori* (Маастрихт-I–IV), разработаны рекомендации по диагностике и лечению *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний. С момента создания первых рекомендаций и до настоящего времени абсолютным правилом лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки является требование обязательного проведения эрадикационной терапии, включающей 2–3 антибиотика и ингибитор протонной помпы при выявлении у больного *Helicobacter pylori*. При этом на фоне роста антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* постепенно увеличивались доза и продолжительность приёма антибиотиков (с 7–10 до 14 дней), назначались новые, использовались схемы последовательной антибактериальной терапии. Выявлено, что поскольку *Helicobacter pylori* является условно-патогенным микробом, он может играть роль лишь вспомогательного, модифицируемого фактора риска. Главную же роль играет немодифицируемый фактор – врождённая или приобретенная локальная гипоплазия сосудов желудка или двенадцатиперстной кишки. С учётом данных обстоятельств, требование проведения антигеликобактерной терапии представляется вполне логичным, требование же обязательной эрадикации *Helicobacter pylori* представляется недостаточно обоснованным. Практика показывает, что главным критерием эффективности терапии инфекций, вызванных различными условно-патогенными микроорганизмами является факт выздоровления или достижения клинической ремиссии заболевания. Кроме того, в подобных случаях принято придерживаться тенденции максимально возможного сокращения продолжительности антибактериальной терапии.

Ключевые слова: язвенная болезнь, симптоматические гастродуоденальные язвы, сосудистый фактор, антигеликобактерная терапия, ингибиторы протонной помпы, препараты висмута, гипоплазия сосудов двенадцатиперстной кишки или желудка, *Helicobacter pylori*, условно-патогенные микробы, соляная кислота.

В соответствии с существующими представлениями, главную роль в формировании гастродуоденальных язв играют два основных фактора агрессии: а) кислотно-пептический и б) инфекционный. При этом из двух факторов основная роль всё же отводится *Helicobacter pylori* (НР). Значимость его определяется: 1) высокой частотой обнаружения НР у лиц с язвенной болезнью (ЯБ); 2) наличием сообщений о том, что эрадикация НР-инфекции ассоциируется со значимым снижением частоты рецидивов язвообразования и возможным излечиванием.

В соответствии с правилом Шварца, «нет кислоты – нет язвы», изначально основное внимание уделялось контролю кислотной продукции. Установлено, что эффективность антацидов при монотерапии является недостаточно высокой. Более эффективным оказалось использование блокаторов H_2 -рецепторов гистамина [23]. Однако с конца 80-х годов H_2 -блокаторы были вытеснены новым, гораздо более эффективным классом препаратов – ингибиторами протонной помпы (ИПП) (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) [22].

ИПП ингибируют H^+/K^+ -АТФазу (протонный насос) на апикальной мембране париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Данный фермент осуществляет перенос ионов водорода из париетальной клетки в

просвет желудка. Высокая селективность ингибиторов протонной помпы обусловлена тем, что их активация возможна только при кислотном значении pH (<4). После активации они образуют прочные ковалентные связи с сульфгидрильными группами 813-й аминокислоты (цистеин) H^+/K^+ -АТФазы и тормозят заключительный этап секреции соляной кислоты. Крупномасштабные исследования продемонстрировали преимущества рабепразола по сравнению с омепразолом, лансопразолом и другими ИПП в схемах моно- и эрадикационной терапии. Установлено, что препарат не только потенцирует действие антибиотиков с первого дня лечения, но также обладает максимальной самостоятельной активностью в плане подавления НР. Рабепразол гарантированно поддерживает показатели pH в пределах 4–7 на протяжении суток, независимо от метаболизирующего статуса пациента. Он более эффективен, чем другие ИПП в плане эрадикации НР, так как курсы лечения инфекции при его использовании являются самыми короткими [15, 24].

Впервые принципы и схемы лечения заболеваний, в основе которых лежит геликобактерная инфекция, были обоснованы на заседании Европейской группы по изучению НР в 1996 г. (Маастрихт-I). Основное требование к эрадикационной терапии – это способность в контролируемых исследованиях уничтожить НР как

минимум в 80% случаев. В последующем, каждые 4–5 лет проводился пересмотр протоколов лечения пациентов с ЯБ, ассоциированной с геликобактериозом. 12–13 ноября 2010 г. во Флоренции состоялся последний форум экспертов в области диагностики и лечения инфекции НР, итогом работы которого стал очередной Маастрихтский консенсус IV [20]. Итоговый текст соглашения с комментариями был опубликован с большой задержкой в журнале «Gut» в мае 2012 г. При обсуждении показаний и противопоказаний для диагностики и лечения инфекции, вызванной НР отмечено, что стратегия «test-and-treat» («обследуй и лечи») считается оптимальной для необследованных пациентов с жалобами на диспепсию в регионах с высокой распространенностью НР ($\geq 20\%$) [14]. Стратегия «test and treat» показана в случаях, когда риск рака желудка низкий. В популяциях с низкой распространенностью НР стратегия «test and treat» становится менее точной, поэтому в такой ситуации её следует использовать с осторожностью. В группах пациентов с высоким риском рака желудка (локально установленный возрастной порог или симптомы «тревоги») более предпочтительной является стратегия «endoscopy and treat» («проводи эндоскопическое исследование и лечи»).

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину, перед назначением традиционной трехкомпонентной терапии первой линии, следует обязательно проводить посев со стандартным определением чувствительности НР к антибиотикам. Следует учитывать, что в каждой группе антибиотиков существует перекрестная резистентность в связи с общностью механизма резистентности. Резистентность к кларитромицину означает наличие резистентности ко всем макролидам, резистентность к левофлоксацину – наличие резистентности ко всем фторхинолонам. Перекрестная резистентность между группами антибиотиков с разными механизмами резистентности отсутствует.

На первой Маастрихтской конференции была предложена универсальная трехкомпонентная терапия НР, включающая ИПП, кларитромицин и амокси-

циллин или метронидазол. В последнее время данная схема лечения позволяет добиться успеха лишь в 70% случаев, что ниже исходной частоты излечения в 80% и намного ниже показателя, ожидаемого для инфекционного заболевания. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину в качестве эмпирической терапии первой линии рекомендуется применение четырехкомпонентной схемы с висмутом. Если такая схема недоступна, то рекомендуется проведение последовательной терапии или назначение четырехкомпонентной схемы без висмута. Обсуждая схемы эрадикационной терапии следует отметить, что штаммы НР, устойчивые к препаратам висмута отсутствуют. В связи с этим, применение висмута позволяет успешно преодолевать резистентность *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу [18]. В обобщенном виде современные принципы лечения НР представлены в таблице.

Ориентировочные дозы ИПП при лечении гастродуоденальных язв. ИПП применяют в составе эрадикационной терапии в следующих дозах: лансопразол 30 мг 2 раза/сут или омепразол 20 мг 2 раза/сут или пантопразол 40 мг 2 раза/сут или рабепразол 20 мг 2 раза/сут или эзомепразол 20 мг 2 раза/сут.

Стандартная тройная терапия. ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + кларитромицин 500 мг 2 раза/сут + амоксициллин 1000 мг 2 раза/сут (или метронидазол 500 мг 2 раза/сут). Длительность терапии 10–14 дней. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* позволяет увеличить эффективность стандартной тройной терапии.

Квадротерапия с препаратом висмута (классическая). ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + тетрациклин 500 мг 4 раза/сут + метронидазол 500 мг 3 раза/сут + висмута трикалия дицитрата 120 мг 4 раза/сут или 240 мг 2 раза/сут. Длительность терапии 10 дней.

Квадротерапия без препарата висмута («concomitant»). ИПП + амоксициллин 1000 мг 2 раза/сут + кларитромицин 500 мг 2 раза/сут + метронидазол 500 мг 2 раза/сут. Длительность терапии 10 дней.

Тройная терапия с левофлоксацином. ИПП в стандартной дозе 2 раза/сут + левофлоксацин 500

Таблица

Выбор схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* в рекомендациях Европейской группы по изучению *Helicobacter* и последовательности их назначения [19]

Очередность назначения схемы	Регионы	
	с низкой резистентностью к кларитромицину	с высокой резистентностью к кларитромицину
Первая линия	Стандартная тройная терапия или квадротерапия с препаратом висмута	Квадротерапия с препаратом висмута. В случае невозможности назначения препаратов висмута – последовательная терапия (sequential) или квадротерапия без препарата висмута (ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол (concomitant))
Вторая линия	Квадротерапия с препаратом висмута или тройная терапия с левофлоксацином (ИПП + левофлоксацин + амоксициллин)	Тройная терапия с левофлоксацином
Третья линия	Основана на определении резистентности НР к антибиотикам	

мг 2 раза/сут + амоксициллин 1000 мг 2 раза/сут. Длительность терапии 10 дней. Тройная терапия с левофлоксацином может быть назначена только гастроэнтерологом после неудачной попытки эрадикации первой или второй линии.

Последовательная («sequential») схема терапии. ИПП + амоксициллин 1000 мг 2 раза/сут (первые 5 дней лечения), далее ИПП + кларитромицин 500 мг 2 раза/сут + метронидазол 500 мг 2 раза/сут (последующие 5 дней терапии). Последовательная терапия рекомендуется как альтернативный вариант лечения, назначение которого осуществляет гастроэнтеролог в нестандартных ситуациях, требующих индивидуального подхода [3].

Результат эрадикации НР определяется как минимум через 4 недели после окончания лечения. В тех случаях, когда установлен диагноз язвенной болезни желудка или MALT-лимфомы, необходимо эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в динамике. В такой ситуации возможно проведение биопсийного исследования для подтверждения эрадикации НР. В остальных случаях используют неинвазивные методы. Уреазная дыхательная проба является идеальной методикой для контрольного обследования после эрадикационной терапии [16]. Ценной неинвазивной методикой оценки эффективности эрадикационной терапии также является лабораторная проба определения антигенов в кале с применением моноклональных антител.

При неосложненной язве двенадцатиперстной кишки длительное подавление кислотной секреции при помощи ИПП после лечения НР не требуется. При язве желудка и осложненной язве двенадцатиперстной кишки рекомендуется длительный прием ИПП после эрадикации НР [13]. Прием ИПП после эрадикации при язве желудка следует продолжить до полного заживления язвенного дефекта, а при осложненной язве двенадцатиперстной кишки – до подтверждения эрадикации НР. В то же время, данные относительно необходимости продолжения приема ИПП после успешной эрадикации НР при язве желудка представляются спорными [26]. Существуют сообщения о том, что эрадикация инфекции НР у больных ЯБ приводит к снижению частоты последующих рецидивов в течение года с 70 до 4–5%, и эта частота остается столь же низкой и в последующие годы [22].

Поскольку по существующим представлениям НР считается главной причиной язвенной болезни, у очень многих врачей и пациентов возникли, казалось бы, вполне обоснованные надежды победить геликобактера, а вместе с ним и язвенную болезнь. А почему бы и нет? Ведь удалось победить, если не во всем мире, то хотя бы в ряде регионов чуму, оспу, полиомиелит и ряд других инфекционных заболеваний. С момента открытия роли геликобактера прошло более тридцати лет. За прошедший период сформировалась, казалось бы, стройная концепция по вопросам патогенеза, принципам лечения гастродуоденальных язв, основанная на многочисленных рандомизирован-

ных исследованиях, согласованном мнении ведущих гастроэнтерологов мира. В первые 10–15 лет борьбы с геликобактером шло формирование начальных принципов лечения, поэтому о перспективах можно было судить лишь по результатам многоцентровых рандомизированных исследований. К настоящему времени антигеликобактерной терапией обеспечены все или большая часть больных с гастродуоденальными язвами.

С учётом того, что практика антигеликобактерной терапии во всем мире, в том числе и в России, используется около тридцати лет, есть основание ожидать полной ликвидации язвенной болезни если не к настоящему времени, то, во всяком случае, в не очень отдалённом будущем. Однако логика и практика подсказывает, что подобные завышенные ожидания не соответствуют реальной действительности.

Если исходить из логики существующих представлений, то ответ простой – ликвидировав НР, мы ликвидируем и язвенную болезнь. Однако в литературе имеются данные, не укладывающиеся в данную упрощённую схему. В прошлом отмечалось, что инфекция НР ответственна за возникновение более чем 90% дуоденальных язв и 70–80% язв желудка (1985–1993 гг.). В то же время, в широкомасштабных исследованиях в разных странах мира установлено, что уже спустя несколько лет (1998 г.) на долю язвенной болезни, не связанной с инфекцией НР, приходилось 38% дуоденальных язв и 56% язв желудка [1].

Приведенные данные можно трактовать по-разному. Так, если с момента открытия роли НР в патогенезе гастродуоденальных язв его распространённость среди больных с язвенной болезнью несколько превышала распространённость НР в популяции, то в последующие годы, с повсеместным распространением антигеликобактерной терапии, распространённость НР в группах с язвенной болезнью в динамике оказалась ниже, чем в популяции. Наша позиция по данному вопросу заключается в том, что НР является важным, но не главным фактором риска язвообразования в желудке и двенадцатиперстной кишке. Поэтому, даже в случае полной победы над модифицируемым фактором риска – геликобактером, язвенная болезнь не будет ликвидирована, поскольку будет сохранена роль более важных немодифицируемых факторов риска – наследственно-обусловленной или приобретенной локальной гипоплазии сосудов желудка и двенадцатиперстной кишки, пола и возраста. Таким образом, по мере уменьшения распространённости НР в мире или в каких-то регионах будет уменьшаться доля НР-ассоциированных язв, но одновременно увеличится доля НР-негативных язв.

Если наши выводы относительно роли геликобактера справедливы, возникает вопрос, в какой степени стратегическая линия, направленная на эрадикацию геликобактера при гастродуоденальных язвах может считаться обоснованной? Наше отношение к данному вопросу заключается в следующем. Поскольку мы не имеем реальной возможности влиять на немодифици-

руемые факторы риска, остаётся выбирать, нейтрализация каких модифицируемых факторов риска наиболее эффективна? Практика показала, что комбинация кислотонейтрализующих и антигеликобактерных препаратов является наиболее оптимальным подходом к лечению гастродуоденальных язв. Главная проблема состоит в том, должны ли мы и, если да, то почему, добиваться эрадикации НР? В рекомендациях Маастрихт I–IV ответ на данный вопрос однозначный. Врач или провизор не могут произвольно заменять препараты или снижать рекомендованные дозы лекарственных средств в предложенных схемах эрадикации пилорического геликобактера у больных ЯБ, так как это существенно влияет на эффективность лечения и создает предпосылки к развитию резистентности у популяции НР в целом. Данное утверждение звучит как догмат – непреложная истина, не подлежащая критике и сомнению, невыполнение которого расценивается как поступок, подлежащий наказанию.

Если язвенную болезнь рассматривать как одно из классических инфекционных заболеваний, лечением которых занимаются инфекционисты, данное требование представляется вполне уместным. В этом случае действует правило: есть инфекционный агент – есть болезнь, нет инфекционного агента – нет болезни. Однако бесспорным является тот факт, что НР не является «патогенным микробом», он не вызывает какого-либо специфического инфекционного заболевания, не обладает контагиозностью, способностью к эпидемическому распространению. Лица, инфицированные НР не нуждаются в изоляции от окружающих, нет необходимости соблюдения противозидемических мероприятий в коллективах. Больные могут лечиться в общетерапевтических стационарах, а в большинстве случаев – амбулаторно. Именно поэтому НР относится к категории «условно-патогенных микробов» [7]. Известно также и то, что условно-патогенные микробы могут существовать в организме человека, но патогенные свойства они начинают проявлять лишь на фоне снижения защитных барьерных механизмов макроорганизма.

Если сравнивать различные виды заболеваний, ассоциированных с условно-патогенной флорой, то язвенная болезнь имеет довольно большое сходство с внебольничной пневмонией (ВП). Установлено, что в полости рта и в желудке обнаруживаются одни и те же штаммы вида НР [25]. В то же время, ротоглотка является резервуаром не только для НР, но и для возбудителей ВП. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся практически у половины здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и их стерильность [10, 11]. В отличие от язвенной болезни, спектр возбудителей ВП потенциально достаточно широк. Однако реально в возникновении ВП играют роль лишь

несколько условно патогенных бактерий: грамположительные – *Streptococcus pneumoniae*, грамотрицательные – *Haemophilus influenzae*. Два других возбудителя («атипичные») являются внутриклеточными паразитами: *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Важным элементом сходства ЯБ и ВП является однотипная антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность. Для лечения обоих заболеваний используются одни и те же группы антибиотиков. Наличие ряда сходных признаков наталкивает на мысль о существовании определённого сходства и в принципах лечения сравниваемых заболеваний. При этом следует уточнить, что если вопросы лечения гастродуоденальных язв находятся на стадии поиска, проб и ошибок, то принципы лечения ВП отработаны и сформированы задолго до того, как гастроэнтерологи стали применять антигеликобактерную терапию.

Для обнаружения возбудителя посевы мокроты желательно проводить до начала антибактериального лечения. Для этиологической расшифровки хламидийных, микоплазменных и легионеллезных легочных инфекций используется метод иммуноферментного анализа. Для идентификации *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* также применяется метод полимеразной цепной реакции [10, 11]. Подобно тому, как при язвенной болезни возможно возникновение НР-негативных язв, при ВП в ряде случаев не удаётся выявить какого-либо возбудителя инфекции. Несмотря на имеющийся современный арсенал методов лабораторной диагностики, у 30–50% больных легочными инфекциями в РФ не удаётся верифицировать этиологию инфекционного процесса [10, 11]. С учетом изложенного, эмпирическую антибактериальную терапию обычно начинают с учетом результатов эпидемиологических исследований по региону, сразу после установления диагноза ВП.

Принципиальным отличием терапии ЯБ и ВП является конечная цель лечения. При ВП конечная цель – достижение клинического выздоровления. Возможно, в результате лечения удастся достичь и эрадикации агента, причастного к возникновению пневмонии. Однако специально подобная задача не ставится. При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении нормализации температуры в течение 2–3 дней. При таком подходе длительность лечения в среднем составляет 7–10 дней. Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии [12].

Таким образом, те подходы, которые расцениваются как «золотой стандарт» при лечении НР-ассоциированных гастродуоденальных язв (эрадикация НР), при лечении ВП считаются ошибочными. После разрешения пневмонии дальнейшая судьба

инфекционного агента не анализируется. Во-первых, потому что идентифицировать возбудителя не всегда возможно даже до начала лечения, во-вторых, потому, что условно-патогенный возбудитель через какой-то срок всё равно может вернуться к хозяину и неопределённо долго, возможно всю жизнь, без взаимного ущерба для макроорганизма, будет поддерживать цикл своего развития. В таком случае непонятно, почему контроль эрадикации НР при гастродуоденальных язвах должен проводиться через 4–6 недель после лечения? Разве рецидив инфекции или повторное заражение невозможно через 8, 10, 12 недель или через год?

Прогрессивное увеличение резистентности к антибиотикам в значительной степени зависит от увеличения количества лиц в популяции, которым проводится антибактериальная терапия и увеличения продолжительности этой терапии. В этой связи представляют интерес данные литературы, свидетельствующие об очень широкой распространённости ЯБ у лиц, занятых в производстве антибиотиков – 5175 на 100000 работающих. Данные цифры почти в пять раз превышают показатели распространённости в популяции.

По материалам консенсуса 2005 г. 14-дневная терапия в сравнении с 7-дневной обеспечивала увеличение частоты эрадикации на 12%. Однако в дальнейшем было показано, что пролонгация тройной терапии с 7 до 10–14 дней повышает уровень эрадикации в среднем лишь на 5% [6]. Приведенное сравнение показывает, что двукратное увеличение продолжительности лечения и курсовой дозы даёт минимальный дополнительный терапевтический эффект. В целом, это означает, что при разработке очередных Маастрихтских рекомендаций дальнейшее увеличение продолжительности лечения и суммарной курсовой дозы не может быть использовано как дополнительный резерв повышения эффективности эрадикации.

В организме человека имеется большое количество микробов-резидентов, состоящих в симбиотических отношениях с организмом человека и приносящих ему большую пользу, когда они находятся под контролем иммунной системы и механизмов неспецифической резистентности. Однако при определенных условиях они могут выходить из-под контроля иммунной системы и причинять вред хозяину [7].

Логично предположить, что при сохранении прежней стратегической цели, направленной на достижение эрадикации НР, на фоне быстро растущей резистентности к прежним антибиотикам, вполне закономерно ожидать повышения резистентности к тем же антибиотикам и других условно-патогенных возбудителей, обитающих в организме. Совершенно очевидно, что чем настойчивее мы будем добиваться эрадикации НР, тем выше вероятность роста резистентности прочих возбудителей условно-патогенной флоры к тем же антибиотикам. Данный факт уже сам по себе представляет очень большую угрозу, поскольку при возникновении других воспалительных

заболеваний, ассоциированных с сопутствующей эндогенной условно-патогенной флорой, мы не сможем рассчитывать на надёжный терапевтический эффект тех препаратов, которые использовали для борьбы с геликобактером.

Когда речь идёт об оценке эффективности лечения того или иного заболевания, авторы используют самые различные критерии оценки. Ранее неоднократно отмечалось, что при гастродуоденальных язвах основным критерием эффективности терапии является факт эрадикации НР. Однако при всём многообразии используемых критериев мы не можем не согласиться с тем, что самым главным показателем всё же является факт снижения риска смерти. Использование данного критерия наиболее распространено в кардиологии. По данным Н.Н. Крылова [4], изменение принципов медикаментозного лечения ЯБ в конце 80-х годов не привело к ожидаемому снижению частоты осложнений. Более того, за десятилетний период (с 1990 по 1999 г.) число больных ЯБ, поступающих в стационары России по поводу перфоративной язвы, возросло в 2,7 раза, а больных язвенным кровотечением – в 2,2 раза. Число умерших за тот же период увеличилось на 12,7% и составило в 1999 г. 6157 человек. Таким образом, если учитывать показатель снижения риска смерти, утверждение о том, что главной целью лечения больных с гастродуоденальными язвами является эрадикация НР, представляется сомнительным.

На сегодняшний день проведение плановых хирургических операций по поводу гастродуоденальных язв считается дурным тоном. Хирургические вмешательства считаются уместными лишь при возникновении различных осложнений. В этой связи представляет интерес тот факт, что среди больных, оперируемых по неотложным показаниям по поводу язвенной болезни, от 60 до 90% имеют длительность язвенного анамнеза в пределах 3–12 лет [4, 5]. При этом больные, оперированные по поводу профузного язвенного кровотечения, в 60% случаев имели показания к плановому хирургическому лечению задолго до возникновения острого желудочно-кишечного кровотечения в связи с длительным язвенным анамнезом и малой эффективностью медикаментозной терапии [9]. По данным П.Я. Григорьева [2] частота рецидива ЯБ после адекватной, полной эрадикации НР составляет 2–3% (через 1 г.), 16–18% (через 2 г.), 53–57% (через 4–5 лет). В то же время, после органосберегающих операций с ваготомией частота рецидива составляет в опытных руках 1,5–2% в сроки более 10 лет после операции, а после операции стволовой ваготомии с экономной резекцией желудка («золотой стандарт») – 0% в сроки свыше 25 лет после операции. При этом положительный НР-статус выявляют у 70–95% больных после хирургического лечения ЯБ [4, 17]. Данные результаты необъяснимы с позиции представлений о ведущей роли НР в формировании гастродуоденальных язв. В то же время они вполне понятны с точки зрения представлений о ведущей роли сосудистого фактора в механизме язвообразо-

вания в желудке и двенадцатиперстной кишке. Дело в том, что добившись эрадикации НР, мы не устраняем главной причины – врожденной или приобретенной гипоплазии сосуда. Таким образом, при очередном сочетании локальной ишемии с действием экзотоксинов НР и соляной кислоты у пациента возникает рецидив заболевания. В то же время, экономная резекция части желудка или двенадцатиперстной кишки вместе с гипоплазированным сосудом, в сочетании с селективной ваготомией, устраняет две главные причины – локальную ишемию части органа и действие соляной кислоты. После этого, даже в случае присоединения НР риск возникновения обострения язвы желудка или двенадцатиперстной кишки снижается до минимума.

Мы полностью разделяем существующую точку зрения о необходимости проведения антигеликобактерной терапии в комбинации с ИПП. На сегодняшний день данная тактика является самой эффективной, поэтому ей нет альтернативы. Однако имеются большие сомнения относительно целесообразности утверждения, что необходимо в обязательном порядке добиваться эрадикации НР при лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки. В обобщенном виде недостаточная обоснованность данной позиции определяется следующими фактами и соображениями:

1. Частота рецидива ЯБ после эрадикации НР составляет 2–3% через 1 г., 16–18% через 2 г., 53–57% через 4–5 лет [2].

2. НР относится к категории условно-патогенных микроорганизмов, которые выявляются у большинства здоровых людей.

3. Главным критерием эффективности терапии инфекций, вызванных различными условно-патогенными микроорганизмами, является факт выздоровления или достижения клинической ремиссии.

4. Основная тенденция, которой обычно принято придерживаться при лечении условно-патогенных инфекций – максимально возможное сокращение продолжительности антибактериальной терапии. Например, при лечении ВП продолжение антибактериальной терапии или ее модификация по достижении нормализации температуры в течение 2–3 дней считается ошибочным, поскольку сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к ее продлению.

5. Обычно, после наступления выздоровления или ремиссии, дальнейшая судьба условно-патогенного возбудителя не анализируется, поскольку ясно, что рано или поздно он может вернуться в организм хозяина. В этой связи не понятно, какими соображениями обосновывается требование обязательного достижения эрадикации НР при лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки?

6. Длительная антибактериальная терапия вызывает формирование у целого ряда условно-патогенных микроорганизмов перекрестной антибиотикорезистентности. Это снижает эффективность лечения не

только НР-положительных гастродуоденальных язв, но и целого ряда других инфекций, которые могут быть вызваны сопутствующей условно-патогенной флорой хозяина.

7. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта, обусловленный неадекватно продолжительной антибактериальной терапией, может выступать в качестве одного из важнейших факторов риска возникновения ряда аутоиммунных заболеваний у генетически предрасположенных лиц.

8. Эрадикация НР ведёт не к ликвидации ЯБ, а к перераспределению в структуре гастродуоденальных язв соотношения НР-положительных/НР-негативных язв, в сторону увеличения доли последних.

9. С учётом роста показателя смертности от осложнений длительно не рубцующихся гастродуоденальных язв, есть основание провести переоценку показаний и к проведению планового оперативного лечения при указанных состояниях.

Существующие рекомендации формировались коллективно, на протяжении десятилетий. Утверждения, сформулированные в консенсусе 2010 г., принимались в том случае если более 70% экспертов давали относительно них положительные отзывы. В связи с этим, вопросы о целесообразности добиваться эрадикации НР и пересмотре хирургической тактики ведения больных с длительно не рубцующимися гастродуоденальными язвами многим покажутся абсурдными, неуместными и некомпетентными. Однако изложенные выше соображения и аргументы, всё больше убеждают авторов в справедливости афоризма «Консенсус – это когда все вместе соглашаются с тем, что каждый в отдельности считает ошибочным» (Абба Эбан). Сегодня наша борьба с геликобактером в значительной степени всё больше становится похожей на борьбу известного литературного героя с ветряными мельницами и всё больше заходит в тупик. Представляется, что если сегодня на данный вопрос не дать нового стратегического ответа, рассчитанного на будущие десятилетия, то это может привести к возникновению больших проблем уже в ближайшие годы.

Литература

1. Баранская, Е.К. Современные подходы к лечению язвенной болезни / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин // Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под ред. акад. В.Т. Ивашкина – М.: МЕДпресс-информ. – 2013. – С. 75–78.
2. Григорьев, П.Я. Тридцатилетний опыт лечения больных язвенной болезнью / П.Я. Григорьев [и др.] // Клиническая медицина. – 1999. – № 9. – С. 45–50.
3. Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / Ивашкин В.Т. [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2012. – Т. 22. – № 1. – С. 87–89.
4. Крылов, Н.Н. Место хирургического лечения язвенной болезни в эпоху стандартизации медикаментозной терапии / Н.Н. Крылов // Росс. мед. вестн. – 1999. – № 2. – С. 58–61.
5. Крылов, Н.Н. Язвенная болезнь - мифы и реалии / Н.Н. Крылов // Сборник научных работ ученых и специалистов медицин-

- ского центра Минздрава России. – М., 2002. – С. 146–150.
6. Маев, И.В. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт IV, Флоренция 2010) / И.В. Маев [и др.] // Вестн. практ. врача. – 2012. – Спецвыпуск 1. – С. 6–30.
 7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник в 2-х т. / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т. 1. – 448 с.
 8. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
 9. Сацукевич, В.Н. Острые желудочно-кишечные кровотечения из хронических гастродуоденальных язв / В.Н. Сацукевич, Д.В. Сацукевич // Кремлевская медицина. – 2000. – № 2. – С. 49–54.
 10. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин [и др.] // Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 186–225.
 11. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин [и др.]. – М.: МАКМАХ, 2010. 106 с.
 12. Чучалин, А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. – М.: Мед. информ. Агенство, 2006. – 462 с.
 13. Arkkila, P.E. *Helicobacter pylori* eradication as the sole treatment for gastric and duodenal ulcers / P.E. Arkkila et al. // Eur. j. gastroenterol. hepatol. – 2005. – Vol. 17, № 1. – P. 93–101.
 14. Chiba, N. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment – *Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial / N. Chiba et al. // BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 1012–1016.
 15. Gardner, J.D., Integrated acidity and rabeprazole pharmacology / J.D. Gardner [et al.] // Aliment. pharmacol. ther. – 2002. – № 16. – P. 455–464.
 16. Gisbert, J.P. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review / J.P. Gisbert, J.M. Pajares // Aliment. pharmacol. ther. – 2004. – Vol. 20. – P. 1001–1017.
 17. Johnston, A.J. Proximal gastric vagotomy: does it have a place in the management of peptic ulcer? / A.J. Johnston // W. j. surg. – 2000. Vol. 24. – P. 259–263.
 18. Malfertheiner, P. Bismuth Improves PPI-based triple therapy for *H. pylori* eradication / P. Malfertheiner // Nat. rev. gastroenterol. hepatol. – 2010. – Vol. 7. – P. 538–539.
 19. Malfertheiner, P. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III consensus report / P. Malfertheiner [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 772–781.
 20. Malfertheiner, P. European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain // Gut. – 2012. – Vol. 61, № 5. – P. 646–664.
 21. Modlin, I.M. Acid related diseases: biology and treatment / I.M. Modlin, G. Sachs. – D-Konstanz: Schnetzor-Verlag GmbH, 1998. – 368 p.
 22. Soll, A.H. Peptic ulcer and its complications / A.H. Soll // Sleisenger & fordtran's gastrointestinal and liver disease. – Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo. – 1998. – Vol. 1. – P. 620–678.
 23. Spechler, S.J. Peptic ulcer and its complications / S.J. Spechler // Sleisenger & fordtran's gastrointestinal and liver disease. – Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo. – 2002. – Vol. 1. – P. 747–781.
 24. Stack, W.A. Safety and efficacy of rabeprazole in combination with four antibiotics for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis with or without peptic ulceration / W.A. Stack [et al.] // Am. j. gastroenterol. – 1998. – Vol. 93. – P. 1909–1913.
 25. Tamassy, K. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Hungary. (In Hungarian, English abstract) / K. Tamassy, L. Simon, M. Francis // Ow hetil. – 1995. – Vol. 136. – P. 1387–1391.
 26. van Zanten, S.V. Gastric ulcer treatment: cure of *Helicobacter pylori* infection without subsequent acid-suppressive therapy: is it effective? / S.V. van Zanten, B. van der Knoop // Eur. j. gastroenterol. hepatol. – 2008. – Vol. 20. – P. 489–491.

I.A. Litovsky, A.V. Gordienko

Controversial issues of treatment of patients with gastroduodenal ulcers

Abstract. According to existing ideas, risk factors such as *Helicobacter pylori* and hydrochloric acid are dominated at the formation of gastroduodenal ulcers. In view of the circumstances, the Guidelines for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori*-associated diseases have been elaborated at European Group for the Study of *Helicobacter pylori* (Maastricht-I-IV) consensuses (1996–2010). Since the establishment of the first recommendations to the present time the absolute rule of stomach and duodenum ulcers treatment is the requirement of compulsory eradication therapy, consisting of 2–3 antibiotics and a proton pump inhibitor in case of *Helicobacter pylori* determination. At the same time against the background of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics gradually increased the dose and duration of antibiotics intake (from 7–10 to 14 days), new antibiotics were appointed, consistent schemes of antibiotic therapy have been used. The authors draw attention to the fact that since *Helicobacter pylori* is conditionally pathogenic microbe, it can play the role of a subsidiary, modifiable risk factor. The main role is played by the same non-modifiable factor – congenital or acquired local hypoplasia of duodenum or stomach vessels. In view of these circumstances, the requirement of anti-*Helicobacter* therapy seems logical, but requirement of mandatory *Helicobacter pylori* eradication seems insufficiently reasonable. Practice shows that the main criterion of the infections treatment effectiveness caused by various opportunistic pathogens is the fact of recovery or clinical remission achievement. Furthermore, in such cases, it is taken to adhere the trend of maximum possible shortening of antibiotic therapy.

Key words: peptic ulcer, symptomatic gastroduodenal ulcers, vascular factor, anti-*Helicobacter* therapy, proton pump inhibitors, bismuth preparations, hypoplasia of duodenum or stomach vessels, *Helicobacter pylori*, opportunistic microbes, hydrochloric acid.

Контактный телефон: +7-906-271-80-19; e-mail: zinigor@mail.ru