

УДК 616.33-002.44-089

## О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

<sup>1</sup>Хасанов А.Г., <sup>1</sup>Нуртдинов М.А., <sup>2</sup>Сулейманова Р.Т., <sup>1</sup>Галин М.Б.,  
<sup>1</sup>Бадретдинов А.Ф., <sup>2</sup>Шайхиноулов Р.Х.

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, e-mail: hasanovag@mail.ru,  
nurtidinova68@mail.ru, murat\_galin@mail.ru, badretinov68@mail.ru;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 8, Уфа, e-mail: raisaufa-2010@mail.ru

Изучены результаты противоязвенной терапии в послеоперационном периоде у 341 больных, перенесших паллиативные операции по поводу осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Основную (проспективную) группу составили 85 больных, которым проводилось дифференцированное медикаментозное лечение в послеоперационном периоде с учетом клинических, этиопатогенетических и индивидуальных особенностей язвенной болезни. В контрольную (ретроспективную) группу включены 256 больных, которым проводилась только антисекреторная или «тройная» противоязвенная терапия. Больные контрольной и основной группы были оперированы экстренно по поводу перфорации язвы (238 чел) или гастродуоденального язвенного кровотечения (103 больных). В качестве паллиативной операции выполнены ушивание перфоративного отверстия (238 чел), прошивание (51 чел) или иссечение кровоточащей язвы (41 чел.). У 11 больных выполнена секторальная резекция желудка. В основной группе в течение первого года после операции, рецидив язвы возник у 3 (3,5%) больных, в контрольной у 57 (22,2%). Через 2 года после операции в основной группе язва рецидивировала у 5 (5,9%), в контрольной у 73 (28,5%). При исследовании основной группы через 3 года рецидив язвы выявлен у 9 (10,6%) больных. В то же время в контрольной группе не получавшей эрадикационной терапии в раннем послеоперационном периоде и через полгода после операции рецидив язвы возник у 37 (28,9%) больных.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, паллиативные вмешательства, противоязвенная терапия

## ON THE IMPROVEMENT OF ERADICATION THERAPY IN PATIENTS UNDERGOING PALLIATIVE SURGERY FOR COMPLICATED FORMS OF PEPTIC ULCER OF THE GASTRODUODENAL ZONE

<sup>1</sup>Khasanov A.G., <sup>1</sup>Nurtdinov M.A., <sup>2</sup>Suleimanov T.R., <sup>1</sup>Galin M.B.,  
<sup>1</sup>Badretdinov A.F., <sup>2</sup>Shaikhinurov R.H.

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: hasanovag@mail.ru, nurtdinovma68@mail.ru,  
murat\_galin@mail.ru, badretinov68@mail.ru;

<sup>2</sup>Gorodskaya Hospital number 8, Ufa, e-mail: raisaufa-2010@mail.ru

Study the results of anti-ulcer therapy in the postoperative period in 341 patients who underwent palliative surgery for complications of gastric ulcer and duodenal ulcer. The main (prospective) group consisted of 85 patients, who underwent differential drug treatment in the postoperative period taking into account the clinical, etiopathogenic and individual characteristics of peptic ulcer disease. In control (retrospective) group included 256 patients who underwent only antisecretory or «triple» protivoyazvennoe therapy. Patients of the control and the main group were operated on urgently with regard to the perforation of ulcer (238 persons) or gastroduodenal ulcer bleeding (BL). As a palliative surgery performed suturing perforated holes (238 persons), sewing (cal) or excision of bleeding ulcer (41). 11 patients completed sectoral resection of the stomach. In the main group in the first year after surgery, recurrence of the ulcer occurred in 3 (3,5%) patients in the control 57 (22.2 percent). 2 years after surgery in the main group, the ulcer recurred in 5 (5.9%), in control at 73 (28.5 per cent). In the study of main group after 3 years the recurrence of ulcer was diagnosed in 9 cases (10.6%) patients. At the same time in the control group did not receive eradication therapy in the early postoperative period and after six months after the operation a relapse of the ulcer occurred in 37 (28.9 percent) of patients.

**Keywords:** peptic ulcer, palliative interventions, anti-ulcer therapy

Как свидетельствуют литературные данные, в результате своевременной диагностики и рациональной консервативной терапии в развитых странах наблюдается тенденция к уменьшению абсолютного числа операций по поводу гастродуоденальных язв, преимущественно за счет выполняемых по относительным показаниям [5, 9]. Количество операций по поводу таких грозных

осложнений, какими являются перфорация и кровотечение из язвы, не уменьшается, а наоборот, имеет тенденцию к росту. С другой стороны, есть значительная категория больных пожилого возраста с осложненными формами язвенной болезни (ЯБ), которым радикальная операция противопоказана. Этим больным по жизненным показаниям выполняются паллиативные

операции. При благоприятном ближайшем исходе операции, отдаленные результаты этих вмешательств являются неутешительными в плане прогноза рецидивов язвенной болезни. С открытием хеликобактериоза, внедрением «тройной» и «квадро» терапии, H2 блокаторов 3-го поколения, ингибиторов протонного насоса, число осложненных форм заболевания значительно сократилось. Применение схем «тройной»- и «квадро»- терапии позволило снизить число рецидивов в течение года с 85 % до 10 %, а по некоторым данным – до 1,5–2 %. По результатам 5-летнего наблюдения отдельных авторов за больными с гастродуоденальными язвами частота рецидивов после эрадикации НР составила 5 % [3]. Кроме того, рецидивы язв после органосохраняющих операций в значительной степени связаны с недостаточной оценкой роли *Helicobacter pylori*, а часто и прогрессированием хеликобактер-ассоциированного гастрита, а также трансформацией его в гастрит типа С по Сиднейской классификации. С указанных позиций крайне важным является проведение консервативной терапии направленной на эрадикацию хеликобактериоза послеоперационном периоде с целью предотвращения возможных рецидивов гастродуоденальных язв [5, 9, 10]. В настоящее время разработано большое количество различных режимов антихеликобактерной терапии. В то же время, многие авторы отмечают развитие фармакорезистентности хеликобактериоза, в том числе метронидазол – устойчивости [1, 2, 7, 9].

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов паллиативных операций у больных осложнёнными формами язвенной болезни путём применения полноценной противоязвенной терапии.

#### Материалы и методы исследования

В основу клинического материала, обобщенного в работе, положены результаты хирургического лечения 528 больных, оперированных с осложненными формами ЯБ желудка и ДПК в клинике хирургических болезней на базе отделений хирургии МЛПУ № 8 г. Уфы с 2000 по 2014 гг. Из них 341 (64,6 %) больным выполнены паллиативные операции по поводу осложнений язвенной болезни. Выделены 2 группы больных (ретроспективная и проспективная). Ретроспективную группу включены 256 больных оперированные до 2008 года. В проспективную группу включены 85 больных которым проводилось дифференцированное медикаментозное лечение в послеоперационном периоде с учетом клинических, этиопатогенетических и индивидуальных особенностей ЯБ; выбора базисной, проведению курсов поддерживающей и профилактической терапии; дополнительного использования медикаментозных, физиотерапевтических и иных средств, при резистентном к эрадикации течении ЯБ. Больные контрольной

и основной группы были оперированы экстренно по поводу перфорации язвы (238 чел) или гастродуоденального язвенного кровотечения (103 больных). В качестве паллиативной операции выполнены ушивание перфоративного отверстия (238 чел), прошивание (51 чел) или иссечение кровоточащей язвы (41 чел.). У 11 больных выполнена секторальная резекция желудка. Больные обеих групп по возрасту, по полу по локализации язвы, по длительности язвенного анамнеза были репрезентативны. Пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее клинические, инструментальные и лабораторные методы исследований. Общеклиническое обследование проводилось традиционными методами и включало изучение жалоб, анамнеза, общего и локального статуса. Для углубленного изучения результатов лечения использовалась специально разработанная карта наблюдения с анкетой – опросником. Инструментальные методы исследования включали эндоскопические, рентгенологические, эзографические методы, исследование моторно-эвакуаторной и секреторной функции желудка. Хеликобактериоз выявлялся бактериоскопическими исследованиями гастродуоденальных биоптатов по методике Л.И. Аруина (1988) и тестом на уреазную активность хеликобактеров.

Математическая обработка полученных данных включала расчет средних величин и средней ошибки (m). Вычислялся критерий Стьюдента (t) и определялся доверительный интервал для значений исследуемых показателей (M + tm).

#### Результаты исследования и их обсуждение

При ретроспективном изучении клинического материала установлено, что 128 больным, в послеоперационном периоде противоязвенная терапия вообще не проводилась; 72 пациентам проводилась только антисекреторная терапия и только 56 (27,1 %) больным «тройная»-терапия. Причем, полноценным данное лечение не было, и в большинстве случаев ограничивалось трехнедельной антисекреторной терапией и однонедельной – антибактериальной. Последняя, включала назначение метронидазола в дозе 250 мг 3 раза в сутки и амоксициллин по 1 таблетке 3 раза в день. В группе больных которым проводилась только антисекреторная терапия рецидив язвы в течении года возник у – 13 (18,1 %), в группе больных которым проводилась «тройная» терапия без учета степени бактериоинвазии – рецидив был отмечен у 7 (12,5 %), у пациентов которым лечение в раннем послеоперационном периоде не проводилось – рецидив был у 37 (28,9 %). При изучении хеликобактеробсеменности у 124 (48,4 %) больных выявлена высокая степень (++++) бактериоинвазии, у 63 (24,6 %) – средняя и низкая степень бактериоинвазии, а у 69 (26,9 %) больных *Helicobacter pylori* не выявлялся в том числе и при повторных гистологических исследованиях и уреазном тесте.

В качестве определяющих критериев дифференцированной консервативной терапии в послеоперационном периоде у больных проспективной группы использовали следующие:

- клиническая форма ЯБ – (резистентная или доброкачественная);
- тип клинического течения – стабильный или прогрессирующий;
- наличие осложнений ЯБ в анамнезе;
- длительность язвенного анамнеза;
- состояние защитных и агрессивных факторов язвообразования (уровень кислотопродукции);
- хеликобактерионосительство (степень бактериоинвазии *Helicobacter pylori*).

Антибактериальная терапия проводилась с учетом обсемененности хеликобактериозом. На основании полученных результатов всех больных с ЯБ в послеоперационном периоде мы условно разделили на 3 группы:

- 1-я – с отсутствием хеликобактериоза;
- 2-я группа со средней и низкой степенью обсемененности Нр.
- 3-я – с высокой степенью обсемененности Нр;

Как показали проведенные исследования, при лечении больных 1-й группы с использованием блокаторов протонной помпы без антибиотикотерапии в послеоперационном периоде, сохранялось устойчивое подавление кислотопродукции, которое даже имело тенденцию к прологнации. У больных 2-й группы применялась стандартная эрадикационную «Квадро»-терапия (ингибитор протонной помпы – омез, ланзап, лосек, париет в стандартной дозе 2 раза в день + висмут субсалицилат / субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день как минимум 7 дней). Выбор «квадро»-терапии аргументировался следующими соображениями. Несмотря на преимущества трехкомпонентных схем, включающих блокатор  $H^+K^+$  АТФазы + два антибиотика (быстрое купирование симптомов болезни, низкий уровень побочных эффектов, а небольшое количество таблеток и двухразовый их прием, который делает ее простой в использовании), недостатки данных схем (развитие резистентности Нр к антибактериальным препаратам – метронидазолу, кларитромицину и реже к амоксициллину, в процессе лечения; транслокация Нр из антрального отдела в тело желудка в случаях нечувствительности микроорганизма к применяемым антибиотикам), не позволяли рекомендовать «тройную» – терапию больным в раннем послеоперационном периоде [6].

Преимуществами висмутсодержащих эрадикационных схем (пилорид с двумя антибиотиками или четырехкомпонентная терапия) являются: эффективность их даже у больных, инфицированных резистентными к антибиотикам штаммами Нр; предупреждение развития нечувствительности Нр к антибиотикам, повышение протективных свойств СО желудка и двенадцатиперстной кишки, способность инактивировать пепсин, а при использовании пилоридсодержащих комбинаций – небольшое количество таблеток и двухкратный их прием. Основные недостатки четырехкомпонентной висмутсодержащей терапии – необходимость приема большого количества таблеток, что делает это лечение трудновыполнимым, и развитие побочных эффектов у 30–50% больных, особенно при двухнедельном курсе лечения.

Использование квадротерапии, с включением в нее вместо метронидазола и его аналогов препаратов нитрофуранового ряда (фуразолидон, эрсофур, эрсофурил и др.) у пациентов 3-й группы способствовало быстрому заживлению язвы. Наиболее часто нами использовался эрсефурил, который применяли в виде 4% суспензии по 5 мл (220 мг) 4 раза в день. Как и другие нитрофураны блокирует некоторые окислительно-восстановительные энзимные реакции в клетках микроорганизмов. Положительным моментом является его фармакокинетика – практически не всасывается у просвете кишечника и не вызывает дисбактериоза. В высоких дозах оказывает бактерицидное действие. К препарату не развивается бактериальная устойчивость.

При ЯБ, осложненной кровотечением, необходимым считали раннее внутривенное инфузионное введение лосека 40 мг или 40 мг кваматела в 100 мл физиологического раствора и сразу же приступали, при отсутствии противопоказаний к приему внутрь соответствующего антикислотного препарата в комбинации с антихеликобактерной терапией. Если прием внутрь комбинации препаратов из-за выраженных послеоперационных диспепсических расстройств оказывался невозможным, то продолжали парентеральное введение одного из антикислотных препаратов (квател 20 мг или лосек 40 мг) с интервалами в 8 часов до 3–5-суток и далее проводили вышеуказанную антихеликобактерную противоязвенную терапию. Для адекватной компенсации состояния больных с тяжелой сопутствующей патологией на фоне выраженной постгеморрагической анемии в ближайшие 2–3 суток, дополнительно назначались средства для коррекции анемии (витамины

группы В, компоненты крови и кровезаместители, анаболические стероиды и др.).

Для выяснения роли ранней, поддерживающей и профилактической эрадикационной терапии, нами изучены результаты лечения в основной группе (71 пациента) у которых применялось разработанная схема эрадикации и у 133 больных контрольной группы.

Через год после проведенной эрадикационной «квадро»-терапии случаев высокой степени бактериоинвазии не наблюдали. У 9 (12,6%) наблюдался хеликобактериоз слабой и средней степени инвазии..

Применение «квадро»-терапии не сопровождалось развитием осложнений язвенной болезни у пациентов основной группы в течение 1 года после проведенного курса. Рецидив выявлен у 6 (8,4%) больных. Этим назначалось непрерывное поддерживающее лечение антисекреторным препаратом, а для эрадикации НР использовалась нитрофурансодержащая схема антихеликобактерной терапии, но с другим набором антибиотиков. После проведенной поддерживающей терапии в течении 4-х недель эти больные оказались НР-негативными. Для определения результатов паллиативных операций наиболее важным критерием является число рецидивов язвы в отдаленном послеоперационном периоде. Для этого нами изучено количество рецидивов в основной и контрольной группе в сроки от 1 до 3 лет после операции. В основной группе в течении первого года после операции, рецидив язвы возник у 3 (3,5%) больных, в контрольной у 57 (22,2%). Через 2 года после операции в основной группе язва рецидивировала у 5 (5,9%), в контрольной у 73 (28,5%). При исследовании основной группы через 3 года рецидив язвы выявлен у 9 (10,6%) больных. В то же время в контрольной группе не получавшей эрадикационной терапии в раннем послеоперационном периоде и через полгода после операции рецидив язвы возник у 37 (28,9%) больных.

Необходимо отметить, что рецидив язвы в основной группе отмечался у больных которые не соблюдали предписанных указаний о проведении профилактических и противорецидивных курсов, продолжали курение, не соблюдали режим труда и отдыха.

Таким образом, в группе больных у которых в послеоперационном пери-

оде проводилась антихеликобактерная терапия значительно реже возникали рецидивы язвы на 18,7% меньше в основной группе по сравнению с контрольной. Применение «квадро»-терапии в раннем послеоперационном периоде позволило добиться эрадикации у 95,5% больных, а при проведении поддерживающей терапии у 100% больных.

### Выводы

1. Паллиативные операции, направленные на устранение жизнеопасных осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, являются методом выбора в хирургическом лечении гастродуоденальных язв.

2. Проведение полноценной дифференцированной противоязвенной терапии в послеоперационном периоде позволяют сократить число рецидивов и неудовлетворительных результатов.

### Список литературы

1. Дугина В.В. Поиск новых путей фармакологической эрадикации *Helicobacter pylori* путем сочетанного применения иммуномодулятора ликопида, антибактериальных, антисекреторных и гастропротективных средств: Автореф. дис. канд. мед. наук. Н.Новгород, 2003. – 24с.
2. Ганская Ж.Ю. Влияние резистентности *Helicobacter pylori* к антибиотикам на эффективность антихеликобактерной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2003. – 22 с.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Инфекция *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 3-4. – С. 149–150.
4. Ларин А.А. Результаты эрадикации Нр-инфекции после хирургического лечения осложненной гастродуоденальной язвы: Автореф. дис. канд. мед. наук – М., 2003. – 21 с.
5. Майстренко Н.А. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки / Н.А. Майстренко, К.Н. Мовчан. – Санкт-Петербург, Гиппократ, 2000. – 360 с.
6. Минушкин О.Н., Иванова Е.В, Зверков И.В. Влияние эрадикации НР-инфекции на рецидивы кровотечений язвенной этиологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – т. XVI, № 5. – С. 30.
7. Мироджов Г.К. Частота и резистентность цитотоксинассоциированных (САG А) штаммов *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 5. – С. 51–54.
8. Овчинников В.А., Менков А.В. Хирургия пептических язв оперированного желудка. – Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2002. – 113 с.
9. Сулейманова Р.Т. Улучшение результатов органосохраняющих операций при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф.дис. кан.мед.наук. – Уфа, 2007. – 19 с.
10. Яицкий Н.А. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. – М. «МЕДпресс информ», 2002. – 376 с.