

ЛЕКЦИЯ

LECTURE

УДК 616.33-00244

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-79>

НОВОЕ В ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ – КОМБИНИРОВАННЫЕ НАБОРЫ (СТРИПЫ)

**Всеволод Владимирович Скворцов, Марина Васильевна Виноградова,
Никита Николаевич Иванов**

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия,
vskvortsov1@ya.ru; mvinogradova430@gmail.com; volyalov@mail.ru

Аннотация. Язвенная болезнь является повсеместно распространенным заболеванием, имеющим гетерогенное происхождение. Обсемененность слизистой оболочки *Helicobacter pylori* становится ведущей причиной развития данного состояния. При обнаружении микроорганизма, путем различных исследований, была выявлена тенденция к более тяжелому течению данного заболевания, а также терапия НР-ассоциированной язвенной болезни оказывается менее эффективной. Причиной тому стала неполноценная эрадикация возбудителя, а также резистентность микроорганизма к отдельным группам антибиотиков. Именно поэтому, подбор эффективной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* при НР-ассоциированной язвенной болезни остается наиболее важным этапом для выздоровления пациента. Препарат Пилобакт-АМ решает все поставленные вопросы. Удобство применения и удачное комбинирование доз лекарственных средств позволяет высокоэффективно и безопасно воздействовать на *Helicobacter pylori* и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, тем самым показывать отличные результаты при лечении язвенной болезни.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, классификация, патогенез, современная терапия, пилобакт-АМ, показания, стрипы, клинический случай.

Для цитирования: Скворцов В. В., Виноградова М. В., Иванов Н. Н. Новое в терапии язвенной болезни – комбинированные наборы (стрипы) // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 79–84. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-79>.

NEW IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE – COMBINATION KITS (STRIPS)

Vsevolod V. Skvortsov, Marina V. Vinogradova, Nikita N. Ivanov

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia
vskvortsov1@ya.ru; mvinogradova430@gmail.com; volyalov@mail.ru

Abstract. Peptic ulcer disease is a widespread disease of heterogeneous origin. The contamination of the mucous membrane of *Helicobacter pylori* is the leading cause of the development of this condition. Upon detection of the microorganism, through various studies, a tendency to a more severe course of this disease was revealed, as well as therapy for HP-associated peptic ulcer disease turns out to be less effective. The reason for this was the incomplete eradication of the pathogen, as well as the resistance of the microorganism to certain groups of antibiotics. That is why the selection of effective therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in HP-associated peptic ulcer disease remains the most important stage for the patient's recovery. The drug Pilobact AM solves all the questions raised. The ease of use and successful combination of doses of medicines allows for highly effective and safe action on *H. pylori* and the mucous membrane of the gastrointestinal tract, thereby showing excellent results in the treatment of peptic ulcer disease.

Keywords: duodenal ulcer, classification, pathogenesis, modern therapy of peptic ulcer, pilobact AM, indications, pharmacokinetics, clinical case of using pilobact-AM, clinical case.

For citation: Skvortsov VV, Vinogradova MV, Ivanov NN. New in the treatment of peptic ulcer disease – combination kits (strips). *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – Amur Medical Journal. 2024;12;1:79-84. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-79>.

© Скворцов В. В., Виноградова М. В., Иванов Н. Н., 2024

Язвенная болезнь – гетерогенное хроническое заболевание с рецидивирующим течением, ведущим клиническим признаком которого является образование язвенного дефекта в стенки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эпидемиология

По данным современной статистики, около 14% мужского и 11% женского населения в мире в течение жизни сталкиваются с данным заболеванием. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, за последние 15 лет распространенность язвенной болезни снизилась на 35%, благодаря разработке и применению современной и высокоэффективной терапии [4]. Однако неутешительные показатели отмечаются в отношении осложнений язвенной болезни. Зарегистрирован мировой рост частоты госпитализаций пациентов с данными состояниями, что связывают с бесконтрольным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается в 4 раза чаще, чем язвенная болезнь желудка. В свою очередь, отмечается, что дефекты в стенки кишки чаще диагностируются у лиц мужского пола [1,8].

Основные клинические формы язвенной болезни

Основная классификация язвенной болезни основывается на наличии или отсутствии обсемененности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта *Helicobacter pylori*. Выделяют ассоциированную и не ассоциированную (идиопатическую) с *H. pylori* форму язвенной болезни.

Язвенную болезнь также классифицируют в зависимости от локализации дефекта. Язвы желудка делят на кардиальные, субкардиальные, тела, антравального отдела, пилорического канала. Язвы двенадцатиперстной кишки локализуются в луковице или постбульбарном промежутке [3].

На основе данных эндоскопического исследования язвы подразделяют на малые (до 0,5 см в диаметре) и средние (0,6-1,9 см в диаметре), большие (2,0 - 3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре). [5]

Патогенез язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*

По статистике, в Российской Федерации около 85-90% гастритов и дуоденитов ассоциированы с *Helicobacter pylori*. При

попадании *H. pylori* на слизистую оболочку кишки происходит ее обсеменение. В процессе жизнедеятельности микроорганизмы вырабатывают ферменты (уреаза, протеаза, фосфолипаза) и различные цитотоксины, которые взаимодействуют со слизистой оболочкой и разрушают ее защитный барьер. Выделяют несколько штаммов *H. pylori*, которые обладают разной активностью по отношению к слизистой желудочно-кишечного тракта [6]. Штаммы I типа *H. pylori* вырабатывают фенотипические маркеры (цитотоксин-ассоциированный ген-протеин CagA и вакуолизирующий токсин VacA). При попадании данного микроорганизма на слизистую оболочку начинается активная выработка вакуолизирующего медиатора-цитотоксина, приводящего к образованию цитоплазматических вакуолей, на фоне чего происходит инфильтрация слизистой оболочки и гибель эпителиальных клеток. Штаммы II типа (CagA- и/или VacA-негативные) обладают меньшей активностью и, как следствие, оказывают меньшее патологическое воздействие на слизистую оболочку [7].

Обсеменение *H. pylori* стенки желудка ведет к развитию гастрита, следствием которого развивается усиленная секреция гастрином, который, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, вызывает дуоденит. При длительном течении данного процесса у ряда пациентов при эндоскопических исследованиях отмечается метапластическая перестройка участков слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки по желудочно-му типу. Данные клетки обладают большей тропностью к обсеменению микроорганизмом, что ведет к прогрессированию ухудшения состояния пациента [4].

Клиническая картина

Признаком, наиболее характерным для язвенной болезни 12-перстной кишки (ЯБДК), является сильная боль, возникающая через 1,5-2 часа после приема пищи. Она локализуется в верхней трети живота в подложечной области или в правом подреберье. Около 1/3 пациентов испытывают весьма интенсивные боли, 2/3 – боли меньшей интенсивности. Отмечаются тошнота и рвота на высоте болей, после которой пациент испытывает облегчение за счет опорожнения двенадцатиперстной кишки. [1,3] Кроме того, больных беспокоят изжога, отрыжка кислым, снижение аппетита, склонность к запорам. При эндоскопиче-

ских исследованиях отмечается одиночные или множественные эрозивные дефекты слизистой оболочки, которые имеют склонность к перфорации и кровотечениям. При длительном течении или неэффективной терапии язвенная болезнь приводит к следующим осложнениям: кровотечение, перфорация, перфорация, стеноз привратника, перивисцерит.[8]

Фармакотерапия ЯБ

Современная терапия язвенной болезни должна удовлетворять следующим требованиям:

- эффективная эрадикация возбудителя;
- коррекция факторов агрессии и защиты;
- устранение диспептических и болевых симптомов у пациентов;
- быть совместимой с другими медикаментами;
- быть доступной для пациентов и стационаров.

«Золотым стандартом» современной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является эрадикация возбудителя препаратами антибиотиков [5]. Этот подход позволил достичь хороших результатов: у пациентов, страдающих язвенной болезнью, снизилась частота рецидивов, а также течение заболевания стало более благоприятным. По стандартам, изложенным в 6 пересмотре Маастрихт, наиболее эффективная терапия язвенной болезни составляет не менее 14 дней. [3]

Существуют 3-компонентные схемы (состоящие из ингибитора протонной помпы - ИПП и двух антибиотиков – преимущественно кларитромицина и амоксициллина, назначаемых больным 2 раза в сутки в течение 14 дней) и 4-компонентные схемы лечения (дополнительно к 3-компонентной терапии добавляют тинидазол или орнидазол [2]. Однако на основе рандомизированных исследований было показано, что 3-компонентные схемы лечения оказывают лучший эффект в более короткий промежуток времени, что и делает эти препараты первой линией терапии при ЯБДК. На сегодняшний день считается, что будущее фармакотерапии ЯБ за применением комбинированных наборов, что повышает эффективность лечения и улучшает комплаентность пациентов [5].

Одним из таких современных подходов является назначение препарата пилобакт-АМ. Пилобакт-АМ – комбинированный набор, в состав которого входят 7 стрипов, каждый из которых рассчитан на один день терапии. В состав стрипа входят 2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 500 мг кларитромицина, 4 капсулы амоксициллина по 500 мг, 2 капсулы омепразола кишечно-растворимого по 20 мг, которые необходимо принимать в соотношении 1:1:2 утром и вечером, что делает данный препарат удобным в использовании [3, 8]. Минимальная продолжительность терапии составляет 7 дней, максимальная – 14. Тройная комбинация данной схемы делает его высокоэффективным по отношению к эрадикации *Helicobacter pylori* (процент эффективности равен 85-94%).

Препарат пилобакт-АМ обладает хорошей абсорбцией при пероральном приеме. Омепразол быстро всасывается, его биодоступность составляет 30-40%. Он оказывает угнетающий эффект на секрецию желудочной кислоты за счет специфического ингибирования Н⁺, К⁺-АТФазы [2]. Снижает базальную и стимулированную секрецию независимо от природы раздражителя. В состав стрипа также входят два вида антибиотиков: кларитромицин, относящийся к группе макролидов, и амоксициллин, относящийся к полусинтетическим пенициллинам. Комбинация этих двух препаратов оказывает выраженное эрадикационное действие на *H.pylori*, а прием омепразола благоприятно влияет на фармакокинетические свойства антибиотиков (среднее значение С_{max} увеличивается на 10%, минимальная концентрация – на 15%), тем самым увеличивая их антисекреторное действие даже в отношении кларитромицин-резистентных штаммов бактерий [6].

Пациенты с язвенной болезнью сталкиваются с трудностями регулярного приема лекарств по причине большого количества компонентов терапии. Именно пропуски приема одного из компонентов 3-ступенчатой терапии существенно снижают эффективность лечения и вызывают повышение резистентности микроорганизма. Поэтому важнейшим достоинством данного препарата пилобакт-АМ является удобство применения, распределение дозированного количества каждого вещества по цветам в упаковке, что способствует более легкой ориентации пациента в утренних и вечерних дозировках. Семь стрипов (набор) ле-

карства пилобакт-АМ рассчитано на минимальный курс лечения – 7 дней [1].

К показаниям для назначения пилобакт-АМ относится язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки как острого, так и хронического течения. К противопоказаниям можно отнести: беременность и период лактации, порфирия, детский возраст, почечная и печеночная недостаточность [7].

Терапевтическая эффективность применения пилобакт-АМ при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Препарат за последние годы прошел достаточную клиническую апробацию в России. Так, в 2019 году было опубликовано исследование Б.Д. Старостина в СПб ГБУЗ Поликлиника № 38 (Санкт-Петербург) по оценке эффективности применения пилобакт-АМ у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки. Было создано две группы сравнения в составе 216 человек, где первая ($n=201$) получала данный препарат в течение 14 дней, а вторая ($n=15$) в течение 7 дней. Оценку эффективности проводили через месяц после окончания курса терапии [3]. По данным метаанализа, первая группа показала результаты более положительные, чем вторая. В первой группе эрадикация была установлена у 96% пациентов, а во второй лишь у 57%. Относительно побочных эффектов наиболее частой стала антибиотик-ассоциированная диарея (AAD) во обоих исследовательских группах, сравнимая по частоте.

Клинический случай

Пациент Х., 34 года, обратился за амбулаторной помощью по причине наличия эпизодов стойко выраженных болей в верхних отделах живота, развивающихся через 1,5 часа после приема пищи, натощак и ночью. В последнее время стал ощущать тошноту, рвоту на высоте болей, приносящую облегчение, склонность к запорам. Симптомы наблюдал в течение двух месяцев.[7]

Анамнез: пациент впервые начал испытывать болевые ощущения 2 года назад на границе эпигастральной области и правого подреберья. После недельного приема омепразола болевой синдром частично купировался, но возобновлялся после приема некоторых видов пищи с меньшей интенсивностью. По данному состоянию лечения не принимал. Последние два месяца

вновь появились интенсивные боли той же локализации. Отмечал нарастание боли и ее связь с приемом пищи. Прием омепразола в течение трех недель не дал положительного эффекта. Обратился за медицинской помощью, так как увеличилась частота и выраженность абдоминального болевого синдрома, присоединился синдром диспепсии.

Объективный статус: общее состояние относительно удовлетворительное, нормостенический тип телосложения, рост – 183 см, вес 82 кг. Патологии со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем не обнаружено, АД – 125/75 мм рт. ст., ЧСС – 88 ударов в минуту, ЧДД – 17 дыхательных движений в минуту. Язык обложен налетом, живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области, здесь же положительный симптом Менделя. Печень – 10-9-8 см по Курлову, селезенка не пальпируется. Стул нерегулярный, склонность к запорам. Проведен дыхательный уреазный тест – результат резко положительный (+++). Заключение по эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) – локальное воспаление с эрозивными элементами в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, стадия неполной эпителизации.

Учитывая анамнез пациента Х., клиническую картину, результаты дыхательного уреазного теста и цитологического исследования, объективный осмотр, а также результаты эзофагогастродуоденоскопии, был установлен диагноз – К.26.7 – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки хроническая без кровотечения и прободения.

Пациенту был прописан прием препарата пилобакт-АМ в течение 14 дней (два набора по 7 стрипов последовательно) и соблюдение диеты (номер 1 по Певзнеру). В течение периода лечения болевой и диспептический синдромы полностью купировались. По истечении 1 месяца после приема препарата пилобакт-АМ был проведен повторный дыхательный уреазный тест, который показал отрицательный результат (-). А также была проведена повторная эзофагогастродуоденоскопия, на которой отмечалось практически полное исчезновение воспалительной реакции и завершившийся процесс рубцевания язвенного дефекта слизистой оболочки кишки.[7]

На основе данного клинического примера можно проиллюстрировать высокую эффективность комбинированного пре-

парата пилобакт-АМ в виде стрипов при эрадикации *Helicobacter pylori*, а также его хорошие результаты в рубцевании дефекта слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, ранее без данного подхода леченного недостаточно успешно. Стоит также отметить удобство дозировки и применения препарата в форме ежедневных стрипов, которое подтвердило сам пациент.

Заключение

Язвенная болезнь остается важной проблемой современного общества. В качестве первой линии терапии, на основе исследований и клинического случая, можно использовать комбинированный препарат пилобакт-АМ (ежедневные стрипы по 7 в наборе,

минимальный срок лечения одна неделя), в состав которого входят: омепразол, который, являясь ингибитором протонной помпы, создает благоприятную среду для действия антибиотиков, тем самым усиливая их эрадикационное воздействие на *Helicobacter pylori*; кларитромицин и амоксициллин - в комбинации, они преодолевают возможную резистентность микроорганизма, тем самым способствуя эффективному и безопасному излечению пациентов. Удобство применения и хранения препарата делает его доступным для разных возрастных групп населения, что позволяет наладить своевременный и регулярный подход к лечению ЯБДК в достаточно массовых масштабах [8].

Список источников

1. Старостин Б. Д. Модифицированная Пилобакт АМ-основанная терапия // РМЖ. 2019. Т. 27. № 5. С. 8–12.
2. Федорова О. М., Кетова Г. Г. Возможности и персонализированного применения ингибиторов протоновой помпы // Лекарственный вестник. 2022. Т. 23. № 4 (88). С. 16–23.
3. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Обновленные рекомендации Маастрихт VI/Флорентийского консенсуса по лечению инфекции *Helicobacter pylori* // Consilium Medicum. 2022. 24 (12). С.851–859.
4. Гаврилова Э. С., Ганиев Ш. М., Ал-Сади Р. А., Муродова З. У. Роль *Helicobacter pylori* в генезе язвенной болезни // Вестник науки. 2023. №11 (68). Том 1. С. 975–979.
5. Яковенко Э. П., Васильев Н. Н., Яковенко А. В., Агафонова Н. А., Иванов А. Н., Ковтун А. В., Солюнова И. П., Алдиярова М. А. Практические подходы к лечению хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 5 (165). С. 154–160.
6. Лазебник Л. Б. Повышение эффективности эрадикационной антихеликобактерной терапии с использованием комбинированного набора фармпрепаратов // Терапия. 2022. Т. 8. № 5 (57). С. 129–135.
7. Пахомова И. Г. Современные возможности повышения эффективности эрадикационной терапии на клиническом примере // Медицинский совет. 2022. Т. 16. № 15. С. 28–34.
8. Сагадатова Ю. Р., Хасанов А. Г., Суфияров И. Ф., Фаязов Р. Р., Бадретдинов А. Ф. Язвенная болезнь у женщин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 192 (8). С.160–166.

References

1. Starostin BD. Modified Pilobact AM-based therapy. *RMZh*. 2019;27:5:8–12.
2. Fedorova OM, Ketova GG. Possibilities and personalized use of proton pump inhibitors. *Medicinal Bulletin*. 2022;23:4(88):16–23.
3. Pimanov SI, Makarenko EV. Updated recommendations of the Maastricht VI/Florence consensus on the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Consilium Medicum*. 2022;24(12):851–859.
4. Gavrilova ES, Ganiev ShM, Al-Sadi RA, Murodova ZU. The role of *Helicobacter pylori* in the genesis of peptic ulcer. *Science Bulletin*. 2023;11(68):1:975–979.
5. Yakovenko EP, Vasiliev NN, Yakovenko AV, Agafonova NA, Ivanov AN, Kovtun AV., et al. Practical approaches to the treatment of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;5(165):154–160.
6. Lazebnik LB. Improving the effectiveness of eradication anti-*Helicobacter* therapy using a combined set of pharmaceuticals. *Therapy*. 2022;8;5(57):129–135.
7. Pakhomova I.G. Modern possibilities of increasing the effectiveness of eradication therapy using a clinical example. *Medical Council*. 2022;16;15:28–34.
8. Sagadatova YuR, Khasanov AG, Sufiyarov IF, Fayazov RR, Badretdinov AF. Peptic ulcer in women. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;192(8):160-166.

Координаты для связи:

Скворцов Всеволод Владимирович – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней Феде-
рального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Вол-
гоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Россий-
ской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vskvortsov1@ya.ru

Виноградова Марина Васильевна – студентка 6 курса лечебного факультета Федерального госу-
дарственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский го-
сударственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации;
400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; tvinogradova430@gmail.com

Иванов Никита Николаевич - студент 5 курса лечебного факультета Федерального государствен-
ного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государствен-
ный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066,
Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; volyalov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 15.01.2024; принята после рецензирования 20.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 15.01.2024; approved after reviewing 20.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.