

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

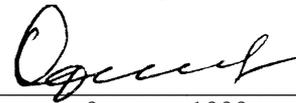
СОГЛАСОВАНО
Начальник отдела
науки и внедрения

Н.И. Доста



5 марта 1999 г.

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М. Ореховский



9 марта 1999 г.

Регистрационный № 121-9811

**ЛЕЧЕНИЕ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
(ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ)**

Минск 1999

Учреждение-разработчик:

Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии

Автор: канд. мед. наук А.И. Близнюк

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. М.В. Зюзенков,
канд. мед. наук, доц. Н.Н. Силивончик

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа

ВВЕДЕНИЕ

Гастродуоденальные язвы — довольно частая патология, которая встречается, по данным клиницистов, у 7–10% взрослого населения, а по данным патологоанатомов — у 14–16%. Язвенная болезнь — это хроническое рецидивирующее заболевание, при котором в результате нарушения нейроэндокринной регуляции секреторно-эвакуаторных и трофических процессов в гастродуоденальной зоне в 12-перстной кишке и желудке образуются язвы. Данное заболевание относится к большим психосоматозам, что означает ведущую инициальную роль в их развитии психоэмоционального напряжения. Определяющими для развития данного заболевания факторами считаются: наследственная предрасположенность с некоторыми генетически обусловленными, антигенными характеристиками (O (I) группа крови, В-5, В-15 антигены HLA системы), психологические особенности личности (слабость «Эго», «невроз характера» с компульсивно-депрессивными чертами), вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), лекарственная интервенция (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, анальгетики и др.).

Патогенез заболевания, по современным представлениям, рассматривается с локалистической точки зрения как результат нарушения равновесия между факторами агрессии и факторами защиты слизистой гастродуоденальной зоны за счет усиления первых и снижения вторых.

К факторам агрессии относят:

- увеличение выработки соляной кислоты;
- повышение образования пепсиногена и пепсина;
- инфицированность слизистой грамотрицательными спиралевидными подвижными бактериями — *Helicobacter pylori* (*pyloridis*);
- нарушение гастродуоденальной моторики;
- воздействие химических агентов, вызывающих повреждение слизистой оболочки желудка.

Защитные факторы:

- слизисто-бикарбонатный барьер;
- нормальная регенерация эпителия слизистой;
- адекватное кровоснабжение слизистой оболочки желудка;
- содержание простагландинов, обладающих цитопротективным действием;
- адекватная иммунная защита.

Ведущая роль в развитии язвенного дефекта принадлежит кислотно-пептическому фактору. Пептические язвы обнаруживаются только на тех участках пищевого канала, слизистая оболочка которых непосредственно контактирует с хлористоводородной кислотой желудочного сока.

В последние годы ведущая роль в развитии язвенной болезни придается контаминации слизистой гастродуоденальной зоны подвижной жгутиковой бактерией, обладающей высокой продукцией уреазы,

защищающей ее от соляной кислоты желудка. Данная грамотрицательная бактерия выделена из биоптата слизистой оболочки желудка больного антральным гастритом австралийскими учеными Б. Маршаллом и Д. Уорреном в 1983 г. и получила название *H. pylori*. В настоящее время достоверно установлено, что инфекция *H. pylori* может влиять на секрецию хлористоводородной кислоты и гастрина. Инфицирование *H. pylori* сопровождается повышением концентрации гастрин-релизинг-фактора и уровня сывороточного гастрина, а также уменьшением плотности D-клеток в антральном отделе и снижением концентрации соматостатина, в норме тормозящего выработку гастрина и играющего ключевую роль в регуляции секреции. Установлено, что после эрадикации *H. pylori* уровень сывороточного гастрина и концентрация соматостатина возвращаются к норме.

Не все из выделенных на сегодняшний день штаммов *H. pylori* являются патогенными. Определенные штаммы бактерий *H. pylori* (тип 1) экспрессируют специфический ген — *Cag A* (cytotoxin-associated gene), ответственный за продукцию цитотоксина, а также выделяют вакуолизирующий токсин. Данные токсины стимулируют выработку интерлейкина-8 и вызывают интенсивное воспаление слизистой оболочки желудка (вплоть до развития геморрагического гастрита и изъязвлений). Эти штаммы встречаются примерно у 70% больных дуоденальной язвой, и только у 30% больных неязвенной диспепсией. Считается, что в большинстве случаев заражение *H. pylori* происходит в детском и подростковом возрасте, а частота инфицирования с возрастом увеличивается во всех группах.

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Лечение неосложненной язвенной болезни включает следующие основные подходы:

1. Лечение-охранительный режим.
2. Медикаментозное лечение.
3. Физиотерапевтическое воздействие (преимущественно местное).

Лечение-охранительный режим в период обострения заболевания включает ограничение психических и физических нагрузок (временное прекращение рабочих нагрузок), назначение диетического питания (в пределах 1-го стола), прекращение приема алкоголя и курения (или, по крайней мере, уменьшение интенсивности последнего), отказ от использования ulcerогенных лекарственных препаратов. Диета № 1 стимулирует процессы репарации пораженной слизистой оболочки, препятствует развитию запоров, восстанавливает аппетит и оказывает положительное влияние на общее самочувствие больного. Пищу дают в вареном, но не протертом виде. В рацион включают белый черствый хлеб, супы из круп, овощей, хорошо разваренные каши, картофельное пюре, не грубые сорта мяса, птицы, рыбы (отварные, куском), спелые фрукты, ягоды в запеченном или отварном виде, ягодные и фруктовые соки, творог, молоко, омлеты, пудинги, сырники творожные. Принимать пищу надо 4–6 раз в день. Диета № 1 содержит 110–120 г белков, 110–120 г жиров, 400–450 г углеводов. Не рекомендуется принимать острые блюда, маринованные и копченые продукты.

При настроенности больного на лечение и его ответственности данный режим осуществляется на дому. Показаниями к госпитализации являются:

- впервые выявленная язвенная болезнь;
- осложненное течение язвенной болезни (кровотечение, пенетрация, стенозирование, подозрение на малигнизацию);
- выраженный болевой синдром;
- большие размеры язвенного дефекта;
- трудно рубцующиеся язвы;
- неблагоприятные социальные факторы (тяжелое материальное положение, одиночество, весьма стесненные жилищные условия, семейные конфликты).

Сроки госпитализации определяются расположением и скоростью заживления язвенного дефекта, течением язвенной болезни, динамикой клинических проявлений обострения. Однако в большинстве своем они должны укладываться в 2–3 недели, при необходимости с дальнейшим амбулаторным долечиванием.

Весьма важным для успеха лечения является своевременное выявление начала заболевания или его обострения и как можно более ранняя, при наличии показаний, госпитализация (максимальное сокращение догоспитального периода) или своевременное назначение адекватной медикаментозной терапии в амбулаторных условиях. Не следует в последнем случае обременять больного частыми посещениями поликлиники и многочисленными процедурами.

В период ремиссии охранительный режим заключается в исключении психических и физических перегрузок, острой пищи, проведении полноценного отдыха, разрешении стрессовых ситуаций, отказе от курения и употребления крепких алкогольных напитков.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ЛЕЧЕНИИ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ

А. Базисные препараты

Антисекреторные средства

1. Антихолинергические средства (М-холиноблокаторы):
 - неселективные (атропин, платифиллин, метацин, белладонна);
 - селективные М-1-холиноблокаторы (гастроцепин, телензепин).
2. Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов:
 - циметидин (гистодил, беломет, тагомет, цинамет, циметекс);
 - ранитидин (ранисан, ацилок-Е, зантак, ранигастр);
 - фамотидин (квamatел, ульфамид, пепсид);
 - низатидин (аксид);

– роксатидин.

3. Блокаторы H⁺/K⁺-АТФ-азы (протонового насоса):

– омепразол (омез, лосек, антра, тимопразол);

– лансопразол;

– пантопразол (контролок).

4. Антациды:

– не всасывающиеся (маалокс, мегалак, гастал, фосфалугель, гастрогель, альмагель, алюминия гидроксид);

– всасывающиеся (натрия гидрокарбонат).

Гастроцитопротекторы

1. Синтетические простагландины:

— мизопростол (цитотек, сайтотек);

— энпростил.

2. Образующие защитную пленку:

– коллоидный субцитрат висмута (де-нол);

– сукральфат (вентер).

3. Адсорбирующие, обволакивающие и вяжущие средства:

– викалин, викаир, ротер.

Антигеликобактерные средства:

– антибиотики (амоксциллин, кларитромицин, тетрациклин);

– метронидазол;

– де-нол.

Б. Вспомогательные средства

1. Средства, стимулирующие репаративные процессы-репаратанты: солкосерил, этаден, облепиховое масло, гастрофарм.

2. Средства, влияющие на моторную функцию желудка:

– прокинетики; метоклопромид (церукал, реглан), домперидон (мотилиум), цизаприд;

– спазмолитики (бускопан, папаверин, но-шпа).

3. Средства центрального действия:

– транквилизаторы (нозепам, мезапам, клоназепам, альпрозалам);

– снотворные (хальцион, радедорм, рогипнол);

– нейролептики (эглонил);

– аналоги регуляторных пептидов (даларгин);

– антидепрессанты (амитриптилин, азафен, коаксил, золофт, феварин).

4. Ингибиторы протеолитических ферментов: ε-аминокапроновая кислота, контрикал, гордокс.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ЖЕЛУДКА

Базисную терапию язвенной болезни целесообразно разделить на три уровня:

1-й уровень включает назначение селективных холиноблокаторов и антацидов.

2-й — применение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов второго-третьего и выше поколения и гастроцитопротекторов.

3-й — использование ингибиторов протонного насоса и антигеликобактерных средств.

Терапия первого уровня может оказаться достаточной у 40–50% пациентов с язвенной болезнью.

Показаниями к назначению *терапии первого уровня* является обострение неосложненной язвенной болезни с нечастыми рецидивами и с обычными темпами заживления, высокое расположение язвенного дефекта (фундальные язвы). В настоящее время применяются селективные холиноблокаторы, которые блокируют M1-мускариновые рецепторы, располагающиеся в интрамуральных ганглиях желудка. Основное применение получил препарат гастропепин (пирензепин), назначаемый в дозе 50 мг×2 раза в сутки в течение 3–4 недель. Его фармакологическое действие заключается в умеренном снижении желудочной кислотной секреции (стимулированной на 30%) при некотором угнетении щелочной секреции и сопровождается улучшением кровотока в слизистой гастродуоденальной зоны. Важно помнить, что у пожилых людей холиноблокаторы могут вызывать острую задержку мочи и поэтому должны применяться с осторожностью.

При выраженном болевом синдроме гастропепин целесообразно назначать в инъекциях внутримышечно, по 2,0 мл два раза в сутки.

Назначение гастропепина при язвенной болезни необходимо дополнять антацидами. Антациды назначаются по 1–2 мерной ложки (1–2 таблетки) 4–5 раз в сутки через 1–2 ч после еды в течение 3–5 недель.

Антациды являются наиболее древним средством лечения язвенной болезни. Их преимущества: быстрое купирование болей и желудочной диспепсии, нейтрализация кислотного фактора, улучшение моторики желудка, цитопротективный эффект, адсорбция желчных кислот, улучшение качества рубцевания. К недостаткам можно отнести некоторые побочные эффекты (запор), слабый язвозаживляющий эффект, изменение всасывания одновременно принимаемых препаратов, маскировка мелены. Они противопоказаны при почечной недостаточности.

Показанием к назначению *терапии второго уровня* являются высокая кислотопродуктивная функция желудка, частые рецидивы язвенной болезни, пилоробульбарные язвы, язвенные кровотечения. Основными лекарственными препаратами данного уровня являются блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, открывшие новую эру в лечении язвенной болезни и получивших название «золотого стандарта противоязвенной терапии». Применяемые в средних терапевтических дозах, они вызывают выраженное снижение кислотной секреции желудка (базальной — на 70–90%, стимулированной — на 60–70%), а также пепсина (на 30–40%), не влияя

существенно на секрецию бикарбонатов. Применение препаратов данной группы в течение 4 недель позволяет заживлять гастродуоденальные язвы у 80–90% больных. В настоящее время для лечения язвенной болезни применяются препараты второго поколения H₂-гистаминоблокаторов (ранитидин по 0,15 2 раза в сутки), третьего поколения (фамотидин по 20–40 мг в сутки), четвертого поколения (низатидин по 150 мг 2 раза в день). Препараты первой группы — циметидин (400–800 мг в сутки)— в настоящее время практически не применяются из-за побочных эффектов со стороны печени, крови, желудочно-кишечного тракта и недостаточной эффективности. Терапия обострений язвенной болезни проводится H₂-гистаминоблокаторами в течение 4–8 недель и более. Отмена препарата может сопровождаться значительным повышением кислотной секреции желудка («синдром рикошета»), поэтому проводить ее целесообразно путем уменьшения дозы вдвое (прием в вечернее время) и последующим прикрытием антацидами при полной отмене. Кратковременный прием H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов в терапевтической дозе (3–5 дней) с последующим приемом в течение 2 недель в половинной (150 мг ранитидина или 20 мг фамотидина на ночь) может периодически повторяться самим больным при появлении симптомов обострения: кислой отрыжки, изжоги, болей в эпигастрии (терапия «по требованию»).

Другой группой препаратов данного уровня являются гастроцитопротекторы. Наиболее эффективными из них являются синтетические аналоги простагландинов. Они реализуют свое действие через усиление факторов защиты (усиливают синтез и секрецию слизи, гексозаминов, бикарбонатов, улучшают местный кровоток в слизистой желудка). Язвозаживляющий эффект мизопростола, назначаемого по 0,2 мг 4 раза в день после еды в течение 4–8 недель, сравним с эффектом H₂-гистаминоблокаторов. Наиболее целесообразно их применение при язвенной болезни желудка у пожилых людей. Довольно частым побочным эффектом приема простагландинов является диарея.

Примерно 10–20% больных язвенной болезнью нуждаются в применении *терапии третьего уровня*. Показаниями к ее назначению являются:

- массивное обсеменение слизистой желудка бактериями *H. pylori*;
- частые и упорные рецидивы пилоробульбарных язв;
- сопутствующие эрозивные поражения слизистой желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки, пищевода;
- рефрактерность к действию современных антисекреторных фармакопрепаратов.

Наиболее мощными ингибиторами желудочной секреции в настоящее время являются производные бензимидазола, блокирующие H⁺ /K⁺ -АТФ-азу (протоновый насос). Препараты данной группы (омепразол в суточной дозе 40 мг) блокируют базальную кислотную секрецию желудка на 90–95%, стимулированную на 70–80%, а после 7-дневного приема — практически на 100%. После прекращения приема данного препарата кислотная секреция желудка восстанавливается через 1–2 недели. Следовательно, омепразол практически устраняет один из основных факторов агрессии — кислотную секрецию желудка. Прием препарата в течение 2–3 недель в суточной дозе 40–60 мг приводит к рубцеванию язвенного дефекта у 95–100% больных.

Известно, что при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки существует прямая зависимость между степенью подавления желудочной секреции и сроками рубцевания язв. Международными исследованиями (Burget D.W. et al., 1990) установлено, что удачный подбор антисекреторных препаратов, которые позволяют удерживать рН в просвете желудка выше 3,0 в течение 18 ч в сутки, обеспечивает рубцевание язв двенадцатиперстной кишки в течение 4-х недель практически у 100% больных.

Для определения наличия и степени обсемененности слизистой желудка *H. pylori* необходимо провести диагностику. Первичная диагностика *H. pylori* базируется на следующих методиках:

1. Бактериологический: посев биоптата слизистой оболочки желудка на дифференциально-диагностическую среду.
2. Морфологический:
 - окраска бактерий в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка по Граму («золотой стандарт» диагностики);
 - окраска бактерий в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка.
3. Дыхательный тест: определение в выдыхаемом воздухе больного изотопов углерода после предварительного приема внутрь меченой им мочевины.
4. Уреазный тест: определение активной уреазы в биоптатах слизистой оболочки желудка.

Бактериальной обсемененности слизистой оболочки желудка при язвенной болезни придается настолько большое значение, что Национальный институт здоровья США принял решение, согласно которому все больные с дуоденальной и желудочной язвами должны получать лечение по поводу геликобактериоза. Специально предложенный термин — эрадикация — обозначается как получение отрицательного теста на *H. pylori* через 4 недели (или больше) после окончания лечения.

Следует специально подчеркнуть, что антибактериальная терапия *H. pylori* является трудной задачей, так как эти микроорганизмы филогенетически приспособлены к обитанию под слоем слизи, куда доступ антибактериальных препаратов ограничен. Еще один неблагоприятный фактор — резистентность и быстрое привыкание бактерий к антимикробным средствам, особенно метронидазолу. Поэтому не следует проводить эрадикацию *H. pylori* только одним препаратом, к какой бы группе он не принадлежал. Согласно многоцентровым европейским исследованиям, наиболее активными в отношении *H. pylori* были следующие антибиотики: ампициллин, эритромицин, цефотаксим, канамицин, гентамицин, тетрациклин, клиндамицин, цефалотин. Однако условием их эффективности является высокий уровень рН в желудке (>5). В то же время 50% штаммов резистентны к метронидазолу (трихополу).

Эффективность эрадикации, которая проводится несколькими препаратами, в значительной мере зависит от подбора лекарственных средств. Так называемая двойная терапия состоит из комбинации мощных современных антисекреторных препаратов — блокаторов протонного насоса (омепрозол, контролок) с антибиотиками (амоксициллином или кларитромицином). С помощью двойной терапии (контролок 40 мг 1 раз утром и кларитромицин 500 мг 3 раза в день, или амоксициллин 500 мг 4 раза в день), проводимой в течение 2-х недель удается добиться чистоты эрадикации 70–80%. Добавление к этой схеме метронидазола (500 мг 2–3 раза в день

тройная терапия) повышает частоту эрадикации до 92–97%. Причем метронидазол назначается только в течение первой недели лечения. Возможны побочные эффекты данной терапии в виде диареи, тошноты, расстройства вкуса.

В случаях резистентности *H. pylori* к тройной терапии применяют третью ступень эрадикации с назначением контролока 40 мг 2 раза в день, тетрациклина 500 мг 4 раза в день и коллоидного висмута 120 мг 4 раза в день. Побочные эффекты такой терапии встречаются более чем в 30% случаев.

В Европе для лечения геликобактериоза приняты следующие протоколы эрадикации (Current European Concepts in the Management of Helicobacter pylori infection. Maastricht, 1996).

Тройная терапия в течение 1 недели:

а) блокаторы Н⁺/К⁺ -АТФ-азы:

омепразол 20 мг 2 раза в сутки,
пантопразол 40 мг 2 раза в сутки,
лансопразол 30 мг 2 раза в сутки)

+

метронидазол 400 мг 3 раза в сутки
(тинидазол 500 мг 2 раза в сутки)

+

кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки;

б) блокаторы Н⁺/К⁺ - АТФ-азы + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки;

в) блокаторы Н⁺/К⁺ - АТФ-азы + амоксициллин 500 мг в сутки + метронидазол 400 мг 3 раза в сутки.

После проведения комбинированной эрадикационной терапии лечение обострения язвенной болезни продолжается антисекреторными препаратами (ранитидин 300 мг/сут или фамотидин 40 мг/сут) в течение четырех (при дуоденальной язве) — шести (при язве желудка) недель.

После эрадикации *H. pylori* дуоденальная язва практически всегда заживает. Поэтому, согласно Европейскому протоколу лечения дуоденальной язвы, при успешной эрадикации, возможности ее контролирования при помощи дыхательного теста и отсутствии клинических проявлений у больного, контрольную эндоскопию проводить не обязательно. Успешная эрадикация снижает частоту рецидивов язвенной болезни с 60–80% до 5% в год, а также уменьшает частоту осложнений пептической язвы, в частности — кровотечений.

Критерием излечения от язвенной болезни некоторые авторы считают стойкую клинико-эндоскопическую ремиссию в течение 2–5 (по разным авторам) лет. В последние годы к понятию излечения добавлено отсутствие гистологических признаков активного воспаления и колонизации *H. pylori* в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

При наличии у больного выраженных невротических наслоений, проявлений эмоционального стресса терапия дополняется назначением транквилизаторов, нейролептиков, снотворных препаратов. Наличие геморрагических осложнений в анамнезе, выраженного болевого синдрома являются основанием для внутривенного введения ингибиторов протеолитических ферментов.

**Основные цели медикаментозного лечения
и средства их достижения при пептических язвах
(по Передерию В.Г. и соавт., 1997)**

1. Быстрое купирование болей и диспепсических явлений. Как правило, данная цель достигается путем снижения или блокады кислотной секреции под воздействием холиноблокаторов, H₂-гистаминоблокаторов, ингибиторов протонного насоса, или же путем связывания хлористоводородной кислоты при помощи высоких доз антацидов.

2. С целью ускорения заживления язвы в виде монотерапии или комбинированного применения используются, как уже указывалось выше, шесть групп основных противоязвенных препаратов: холиноблокаторы, антациды, локальнодействующие пленкообразующие препараты (депол, сукральфат), простагландины, H₂-гистаминоблокаторы и блокаторы протонной помпы. В случае недостаточной их эффективности применяется эндоскопическая лазеротерапия.

3. Предупреждение осложнений и рецидивов язв. Достигается в первую очередь эрадикацией *H. pylori*, являющейся важнейшим доказанным фактором рецидивирования.

4. Стремление к полному излечению язвенной болезни.

Основные пути достижения терапевтических целей:

- стойкое снижение кислотной продукции (рН более 3 не менее 16–18 ч в сутки);
- обязательная эрадикация *H. pylori*;
- повышение цитопротекции;
- использование средств с минимальными побочными эффектами;
- соблюдение больными программы лечения.

В период обострения заболевания может применяться физиотерапевтическое лечение. Например, уместно назначать синусоидальные модулированные токи (СМТ) на подложечную область длительностью 6–8 мин на сеанс курсом 8–10 процедур. СМТ оказывают анальгезирующее и противовоспалительное действие, способствуют купированию болевого синдрома и заживлению язвенного дефекта. Положительный эффект на течение обострения заболевания оказывает местная микроволновая терапия (аппараты «Волна-2» или «Ромашка»), а также магнитотерапия (аппараты АМТ-1, АМТ-2), оказывающая общеуспокаивающее, местнообезболивающее, противоотечное действие, нормализующая микроциркуляцию, повышающая иммунореактивность организма.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЕ СТОЙКОЙ РЕМИССИИ)

С целью определения подходов к вторичной профилактике язвенной болезни, на основании клинико-лабораторных характеристик и в соответствии с основными факторами ее прогрессирования, мы выделяем следующие варианты язвенной болезни: инфекционнозависимая (*H. pylori*), кислотообусловленная, стрессиндуцированная. С учетом вариантов клинического течения язвенной болезни для ее вторичной профилактики целесообразно применять следующие терапевтические подходы:

- ликвидацию геликобактерной обсемененности слизистой гастродуоденальной зоны;
- длительную непрерывную коррекцию гиперацидного состояния желудка;
- психотерапевтическую коррекцию личностных установок.

При наличии бактериальной обсемененности слизистой желудочно-дуоденальной зоны патогенными штаммами *H. pylori*, обладающими провоспалительным действием на слизистую желудка и провоцирующими рецидивы заболевания, наиболее эффективным методом профилактики язвенной болезни, как показывает практика, является проведение антигеликобактерной терапии. Обсеменение слизистой желудка *H. pylori* не только приводит к повышению продукции хлористоводородной кислоты, но и вследствие индукции воспалительного процесса делает гастродуоденальную слизистую более чувствительной к ее воздействию, а также способствует возникновению желудочной метаплазии. У 30% населения и 70% больных дуоденальной язвой в двенадцатиперстной кишке обнаруживается метаплазия желудочного эпителия, на котором и колонизируются *H. pylori*. Показанием к проведению профилактической антигеликобактерной терапии (при отсутствии язвы) является наличие активного гастродуоденита и инфицированности слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

Наиболее эффективные режимы эрадикации от *H. pylori*, предлагаемые в современной литературе (Julio A. Salcedo, Firas AL-Kawas, 1998):

Двойная терапия

1. Ранитидин висмут цитрат (пилорид) 400 мг 2 раза в день 4 недели + кларитромицин 500 мг 3 раза в день 2 недели (эрадикация в 82% случаев).
2. Омепразол 40 мг в день в течение 4 недель+ кларитромицин 500 мг 3 раза в день в течение 2 недель (эрадикация 64–83%).
3. Лансопразол 30 мг в день 2 недели + кларитромицин 400 мг 2 раза в день 2 недели (72,4%).

Тройная терапия на основе висмута

1. Коллоидный висмут субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день + тетрациклин 250 мг 4 раза в день, две недели (96 %).
2. Коллоидный висмут субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день, 7 дней (84%).

3. Висмут субсалицилат 302 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + амоксицилин 500 мг 3 раза в день, 14 дней (84%).

4. Висмут субсалицилат 302 мг 4 раза в день + кларитромицин 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день, 14 дней (93%).

Тройная терапия на основе ингибиторов протонового насоса

1. Омепразол 20 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день, в течение 7–10 дней (эрадикация в 88–95% случаев).

2. Омепразол 20 мг 2 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день + амоксициллин 1 г 3 раза в день, 14 дней (90%).

3. Омепразол 20 мг в день + амоксициллин 1 г 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день, 7 дней (96%).

4. Ланзопразол 30 мг 2 раза в день + кларитромицин 250 мг 2 раза в день + метронидазол 400 мг 2 раза в день, 7 дней (90,4%).

5. Ланзопразол 40 мг 2 раза в день + амоксициллин 1 г 2 раза в день + кларитромицин 250 мг 2 раза в день, 7 дней (89,7 %).

Квадритерапия

1. Коллоидный висмут субцитрат 120 мг 4 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + омепразол 20 мг 2 раза в день, 7 дней (98%).

2. Коллоидный висмут субцитрат 120 мг 4 раза в день + тетрациклин 250 мг 4 раза в день + метронидазол 200 мг 4 раза в день + омепразол 20 мг 2 раза в день, 12 дней (97,6 %).

Диагностика эрадикации осуществляется не ранее 4–6 недель после окончания курса антигеликобактерной терапии и производится как минимум двумя из указанных диагностических методов (в случае использования биопсии необходимо исследование 2-х биоптатов из тела и 1-го из антрального отдела желудка).

Если *H. pylori* не обнаружен, уместен второй подход к вторичной профилактике язвенной болезни, основанный на длительном применении антисекреторных средств. Снижение кислотно-пептического фактора, как профилактическое мероприятие обеспечивается длительным (2–5 и более лет) приемом H₂-гистаминовых блокаторов в половинной терапевтической дозе (ранитидин 0,150 или квамател 0,020) на ночь. Сезонная профилактика язвенной болезни противосекреторными препаратами, рекомендуемая ранее в нашей стране нормативными документами, согласно литературным данным, считается не эффективной.

Показаниями к назначению непрерывной поддерживающей терапии язвенной болезни H₂-гистаминоблокаторами являются:

- неэффективность проведенной эрадикальной терапии;
- осложнения язвенной болезни (кровотечение, перфорация);

- вынужденный прием нестероидных противовоспалительных препаратов;
- наличие сопутствующего эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита.

Прием медикаментов целесообразно дополнять фитотерапией. С этой целью применяются растения с антиспастическим (календула, ромашка, зверобой, фенхель, солодка и др.), противовоспалительным (кора дуба, подорожник, тысячелистник, девясил), слабительным (ревень, крушина, жостер), седативным (корень валерианы, синюха голубая, пион, пустырник) действием. Фитотерапия может проводиться самостоятельно и изолированно от других видов лечения в период неполной ремиссии заболевания. Для профилактики обострений язвенной болезни с успехом применяются пищевые добавки американских фирм «Enrich», «Amrion» и др.: Bee Pollen (содержит маточное молочко), Licogise (корень солодки), DIG (растительный сбор содержащий мяту перечную и волосистую, имбирь, дикий ямс, кору кремпа, папайю, фенхель).

Для значительного числа больных язвенной болезнью, имеющих стрессовые или депрессивные расстройства, основу профилактики заболевания, как первичной так и вторичной, составляет психотерапевтическая коррекция личностных установок. В литературе отмечаются такие черты больных язвенной болезнью, как повышенная эмоциональная возбудимость и склонность к эмоциям тревоги, опасения и страх, стремление к самоутверждению, честолюбие, мнительность, ипохондричность, замкнутость; астенические черты в сочетании с повышенной самооценкой, ответственным отношением к своим обязанностям, демонстрацией чувства долга и приверженности морально-этическим нормам; невротические и депрессивные черты, склонность к образованию навязчивостей и к соматизации тревоги; психастенические черты, склонность к пониженному настроению. Их общей отличительной особенностью является наличие в родительской семье первичной эмоциональной депривации, т.е. раннего ограничения в эмоциональных связях и недостаточного удовлетворения потребностей в привязанности и поддержке. Эмоциональные связи в таких семьях не формируют у ребенка чувства защищенности, безопасности, лишают его поддержки и взаимопонимания. В результате формируется своеобразие эмоциональных отношений, связанное с трудностями адекватного переживания и выражения больными своих эмоций, понимания чувства окружающих людей, что ведет к развитию вторичной эмоциональной депривации. Вторичная эмоциональная депривация проявляется субъективно в депрессивных состояниях, чувстве подавленности и безнадежности и компенсируется периодическим предъявлением соматической симптоматики. Обострение язвенной болезни, служащей своеобразным регулятором психофизиологического равновесия, приводит к временному установлению душевного спокойствия. Возникающее в связи с заболеванием участливое отношение к больному со стороны врачей, родственников, знакомых заменяет истинные эмоциональные взаимоотношения, косвенно удовлетворяя потребность в эмоциональной привязанности и поддержке. Для больных язвенной болезнью характерна ориентация на социальные и производственные достижения. Сознательно сохраняется состояние эмоциональной депривации, которое позволяет избегать ситуаций, обнаруживающих уязвимость сформированных отношений.

Задачи психотерапии при лечении больных язвенной болезнью. В соответствии с целью коррекции значимых эмоциональных отношений больных язвенной болезнью психотерапевтическая работа призвана решать следующие общие задачи:

- развитие способности больных к эмоциональному взаимодействию (повышение эмоциональной чувствительности, эмпатии, адекватности выражения собственных переживаний и чувств);
- обсуждение и анализ индивидуальной психологической проблематики больного;
- расширение диапазона поведенческих реакций с преодолением ригидных стереотипов и формированием адекватного данной личности стиля поведения и эмоционального реагирования.

Поставленные задачи реализуются с помощью следующих методик: групповой, психодинамической, личностно-ориентированной, реконструктивной (NLP) психотерапии. Длительность лечения определяется выбранной методикой и личностной психодинамикой больного. Применение данных методик позволяет сократить продолжительность фармакотерапии и стабилизировать клиническую и морфологическую ремиссии.

Пациентам с депрессивными расстройствами, нередко встречающимися у больных язвенной болезнью, целесообразно также назначение курсового лечения антидепрессантами: амитриптилин 12,5–50 мг в сутки, феварин 50–100 мг в сутки, коаксил 50–75 мг в сутки в течение 4–8 недель. Эффект от лечения антидепрессантами наступает спустя 2 недели от начала применения.

Профилактическое действие на обострение язвенной болезни оказывает санаторно-курортное лечение. Положительное действие комплекса курортных факторов наиболее выражено при направлении больных в течение первых трех месяцев после купирования обострения заболевания. В Республике Беларусь имеются следующие санатории гастроэнтерологического профиля: Криница, Нарочь, Летцы, Беларусь (курорт Ждановичи), Сосновый Бор (г.п. Радошковичи), Поречье (Гродненский район), Белая Русь, Лепельский военный санаторий.