

УДК 616- 001:611.33+611.342 (571.56)

Л. Г. Чибыева, А. П. Федотова

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ

Проведена оценка эффективности ингибитора протонной помпы (омепразола), висмута трикалия дицитрат (де-нол) и антихеликобактерной терапии в лечении НПВП-индуцированных гастропатий у больных ревматическими заболеваниями в условиях Якутии. Установлена возможность индивидуального патогенетически обоснованного подхода к терапии гастропатии, индуцированной приемом НПВП: для лечения больных с пониженным уровнем секреции соляной кислоты рекомендуется применять препараты висмута, у лиц с нормальной или высокой секреторной активностью желудка – антисекреторные средства. В качестве эрадикационной терапии хеликобактериоза для жителей г. Якутска оправдано применение тройной терапии первой линии выбора.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, эрозивно-язвенные гастроудоденальные повреждения, диспепсия, лечение, омепразол, де-нол, антихеликобактерная терапия.

L. G. Chibyeva, A. P. Fedotova

## Efficacy of modern therapy regimen at lesions of stomach and duodenum mucosa induced by reception of non-steroid anti-inflammatory drugs in the conditions of Yakutia

The aim was to evaluate efficacy of a proton pump inhibitor (omeprazol), colloid bismuth subcitrate (de-nol) and antihelicobacter therapy in treatment of NSAID - induced gastropathy recurrences in patients with rheumatic diseases.

As a result of the conducted research there was determined possibility of individualized pathogenetically well-founded approach to therapy of gastropathy, induced by NSAID reception: for treatment of patients with the depressed level of secretion of muriatic acid it is recommended to apply bismuth drugs, in persons with normal or high secretory activity of stomach - antisecretory ones.

Application of threefold therapy of the first line of choice is justified as a means of Helicobacter eradication therapy for Yakutsk citizens.

**Key words:** non-steroid anti-inflammatory drugs, erosive and ulcerous lesions of gastroduodenal zone, dyspepsia, treatment, omeprazol, de-nol, antihelicobacter therapy.

Выбор препарата для лечения гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), у пациентов с ревматическими заболеваниями достаточно сложен и определяется, прежде всего, необходимостью проведения противоязвенного лечения на фоне продолжения терапии НПВП.

**ЧИБЫЕВА Людмила Григорьевна** – д. м. н., профессор кафедры пропедевтической и факультетской терапии с эндокринологией и ЛФК Медицинского института СВФУ им. М. К. Аммосова.

E-mail: Chibyeva\_l@mail.ru

**ФЕДОТОВА Айталиа Петровна** – аспирант кафедры пропедевтической и факультетской терапии с эндокринологией и ЛФК Медицинского института СВФУ, врач-гастроэнтеролог высшей квалификационной категории МБУ «Поликлиника № 1» Городского округа «город Якутск».

E-mail: Aytalina-Fedotova@rambler.ru

На сегодняшний день ингибиторы протонного насоса являются препаратами выбора для лечения НПВП-гастропатий. Они блокируют как базальную, так и стимулированную желудочную секрецию, обеспечивая стойкое и продолжительное угнетение желудочной секреции, оптимальное для рубцевания эрозий и язв даже при продолжающемся приеме НПВП. Длительное подавление кислотной продукции с поддержанием интрагастрального pH выше 4,0 является одной из задач при лечении НПВП-индуцированных гастропатий.

Если лечение гиперацидных состояний на сегодняшний день достигло больших успехов, то в терапии гипоацидного гастрита и по сей день имеются противоречия. Учитывая, что при НПВП-гастропатии уровень простагландинов в слизистой оболочке гастроудоденальной зоны снижен, целесообразно включать в терапию препараты, воздействующие на их синтез. Висмута трикалия дицитрат (де-нол) почти не влияет на базальную и стимулированную секрецию

соляной кислоты и серьезно не нарушает физиологию желудка. Это особенно важно для пациентов с атрофией слизистой оболочки на фоне выраженного воспаления. Дополнительная супрессия кислотной продукции при приеме ИПП в такой ситуации может запустить кишечную дифференцировку эпителия и развитие кишечной метаплазии [1].

В данном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности ингибитора протонной помпы (омепразола), висмута трикалия дицитрат (де-нол) и антихеликобактерной терапии.

Целью лечения являлось быстрое заживление эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), создание оптимальных условий для благоприятного течения эрозивно-язвенного процесса в последующем.

Для этого необходимо было решить следующие задачи: подавление желудочной секреции; добиться эрадикации *Helicobacter pylori* (НР); повысить резистентность СОЖ и ДПК.

Проведение исследования одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (выписка из протокола № 26 от 30.03.11г., решение № 100). Набор клинического материала для исследования проводился на базе МУ «Поликлиника № 1» г. Якутска в период с 2004 по 2010 гг. Исследование состояло из двух этапов. Критериями включения в исследование являлись: прием НПВП не менее 4 недель; эрозивные или язвенные дефекты слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, верифицированные данными эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС). Критериями исключения из исследования являлись возраст моложе 18 и старше 75 лет; беременность или лактация; опухоли любой локализации; синдром Золлингера-Эллисона; сахарный диабет тяжелого течения; синдром портальной гипертензии; нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда в течение предшествующих 12 месяцев; недостаточность кровообращения III-IV ФК; острое нарушение мозгового кровообращения; наличие в анамнезе хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта. Каждый наблюдаемый подписал бланк информированного согласия на участие в исследовании.

На первом этапе работы с целью выяснения частоты встречаемости побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта при систематическом приеме НПВП проведено исследование 292 пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы, принимавших НПВП не менее 4 недель. Диагностика остеоартроза базировалась на классических клиничко-рентгенологических признаках [2]. Оценка функциональной недостаточности суставов (адаптация пациента к повседневной жизни) проводилась по Станфордской анкете. ЭГДС проводилась независимо от наличия жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Средний возраст больных, страдающих заболеваниями костно-мышечной системы, составил  $54,8 \pm 2,9$  года. 91,4% больных принимали НПВП в связи с обострением остеоартроза. Среди больных было 211 (72,3%) женщин и 81 (27,7%) мужчина.

На втором этапе, согласно задачам настоящего исследования, проведено комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование 167 больных, у которых при эндоскопическом исследовании были выявлены эрозивно-язвенные дефекты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (57,2% от всех обследованных на первом этапе). Возраст обследованных колебался в пределах от 20 до 75 лет (средний возраст составил  $52,2 \pm 3,9$  лет). Соотношение мужчин и женщин было 1:3. Данные лабораторно-инструментальных исследований сравнивались с показателями контрольной группы, которую составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет.

Для решения поставленных задач проводились следующие исследования: клинические методы исследования (изучение жалоб, сбор анамнеза болезни, данные объективного физикального обследования), а также лабораторные и инструментальные методы исследования.

Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ являлось основным инструментальным методом подтверждения наличия у пациента НПВП-гастропатии. ЭГДС проводили по общепринятой методике с использованием современных моделей эндоскопов Olympus gif-10, gif-20. Для диагностического исследования использовалась стандартная методика, при которой осматривались пищевод, полость желудка и двенадцатиперстная кишка, залуковичный отдел ДПК с визуальной оценкой состояния органов по общепринятым критериям [3]. Под эрозией понимались дефекты слизистой, не проникающие за пределы собственной мышечной пластинки слизистой. Множественными эрозиями считали наличие 10 и более эрозий. Под язвой подразумевался дефект слизистой размером 5 мм и более, проникающий глубже собственной пластинки подслизистого слоя.

Исследование сочеталось с прицельной биопсией из слизистой оболочки антрального отдела и средней трети тела желудка для последующего гистологического и цитологического исследования с целью определения степени выраженности воспалительных и дистрофических изменений, исключения малигнизации, а также для выявления НР. Морфологическая оценка состояния слизистой оболочки желудка проводилась в соответствии с визуально-аналоговой шкалой по модифицированной Сиднейской системе.

Диагностика инфекции НР осуществлялась методами, непосредственно выявляющими бактерию или продукты ее жизнедеятельности в организме больного: гистологическим, цитологическим, иммунологическим и биохимическим (быстрый уреазный тест) [4, 5, 6].

Повторное эндоскопическое исследование проводилось через две, три и четыре недели после начала лечения с целью оценки эпителизации эрозивно-язвенных дефектов.

Функциональное исследование желудка включало рН-метрию, которая позволяет определить секреторную активность париетальных клеток. Исследование проводилось с помощью портативного ацидогастрометра «Гастроскан-24» («Исток-Система», Россия), автоматически фиксирующего рН в течение суток. Для оценки секреторной функции желудка использовали критерий Ю. Я. Лея [7].

Всем больным, включенным в группы исследования, проводился курс лечения, включающий в себя диетические рекомендации и медикаментозную терапию. Терапия НПВП-гастропатии проводилась по общим правилам лечения язвенной болезни, но с учетом особенностей механизмов ulcerogenesis.

Всем больным назначена диета, обеспечивающая функциональное, механическое, термическое и химическое щажение желудка (стол № 1а, 1б с последующим расширением до стола № 1).

Лечение хронического хеликобактерного гастрита предполагает проведение эрадикационной терапии, целью которой является полное уничтожение НР. Больным, у которых был выявлен НР в СОЖ (n=101), проводилась антихеликобактерная терапия по тройной схеме первой линии выбора. При этом больные получали в течение 14 дней комбинацию омепразола 40 мг/сут, амоксициллина 2000 мг и кларитромицина 1000 мг.

Больные, у которых отсутствовал НР в СОЖ (n=66), были разделены на 2 подгруппы исходя из уровня желудочной секреции. Больные с пониженным уровнем секреции соляной кислоты составили 1-ю подгруппу. В нее вошли 37 пациентов, которым назначался висмута субцитрат коллоидный (де-нол, «YAMANOUCHI») в дозе 480 мг/сут (по 240 мг утром за 30 минут до еды и через 2 часа после ужина) в течение 4 недель. Больные с нормальной или высокой секреторной активностью желудка составили 2-ю подгруппу. В нее вошли 29 пациентов, которым назначался омепразол в дозе 40 мг/сут (по 20 мг 2 раза в день за 30 минут до еды) в течение 4 недель.

Противоревматическая терапия на время проведения исследования оставалась неизменной.

Эффективность противоязвенной терапии оценивали по данным ЭГДС, проводимой через 2, 3 и 4 недели после начала лечения. Терапию считали эффективной при рубцевании язвы и эпителизации эрозий. Учитывали также динамику основных жалоб пациентов по их субъективным ощущениям. Динамика купирования абдоминальных болей и симптомов диспепсии оценивалась по аналоговой шкале от 0 до 3 баллов по следующим критериям: выраженность, продолжительность, частота возникновения, связь

с приемом пищи до лечения, на протяжении первой недели лечения, а затем на 21 сутки от начала лечения.

Контроль эрадикации проводился через 6 недель после окончания курса эрадикационной терапии по данным гистологического исследования биоптата СО антрального отдела и быстрого уреазного теста.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием и сочетанием различных методов и критериев. Для оценки количественных показателей при статистической обработке полученных данных нами использовались методы Стьюдента, Манна-Уитни. Различия между изучаемыми результатами считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для статистической обработки использовалась программа IBM PC «Primer of Biostatistics» Version 4.03 by Stanton A. Glantz.

Курс противоязвенного лечения завершен у всех пациентов.

В 1-й подгруппе (n=37) до начала лечения болевой синдром регистрировался у 18 больных (48,6%). К концу 1-х суток лечения выраженный болевой синдром сохранялся у 1 больного (2,7% от общего числа больных 1-й подгруппы), умеренной интенсивности – у 2 (5,4%), слабой интенсивности – у 9 больных (24,3%). К концу 1-х суток боли купировались у 6 больных, что составило 33,3% от числа больных, предъявлявших жалобы на боли до лечения. Ко второму дню лечения боли выраженной интенсивности не регистрировались ни у одного из больных, слабой интенсивности отмечались у 4 больных (10,8%), умеренной – у 1 (2,7%). К концу 2-х суток болевой синдром купировался у 13 больных, что составило 72,2% от числа больных, предъявлявших жалобы на боли до начала лечения. К 3-им суткам лечения боли слабой интенсивности отмечались у 2 больных (5,4%), купирование болевого синдрома составило 88,9%. К концу 4-х суток боли не отмечались ни у одного из больных. Медиана сроков купирования болей у больных 1-й подгруппы составила  $3,8 \pm 0,2$  дня.

На фоне проводимой терапии у больных также были купированы симптомы желудочной и кишечной диспепсии. До начала лечения предъявляли жалобы на изжогу 9 (24,3%), отрыжку воздухом 21 (56,7%), вздутие живота 10 (27,0%) и чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи 19 (51,3%) больных 1-й подгруппы. Симптомы кишечной диспепсии (неустойчивый стул, запоры) до лечения регистрировались у 9 (24,3%) больных. К 3-му дню терапии жалобы на изжогу были купированы полностью. Отрыжка воздухом в сравнении с изжогой у пациентов купировалась несколько медленнее. На 7-й день терапии отрыжку воздухом, вздутие живота и чувство тяжести в эпигастрии продолжали ощущать соответственно 9 (24,3%), 4 (10,8%) и 6 (16,2%) больных. Через 7 дней лечения симптомы кишечной диспепсии были устранены у всех пациентов. Медиана сроков купирования диспепсических симптомов у больных 1-й подгруппы составила  $5,5 \pm 0,2$  дня.

Во 2-й подгруппе (n-29) до лечения жалобы на боли предъявляли 26 больных (89,6%). К концу 1-х суток лечения боли выраженной интенсивности сохранялись у 1 больного (3,4% от общего числа больных 2-й подгруппы), умеренной интенсивности регистрировались у 4 больных (13,8%), слабые - у 15 больных (51,7%). К концу 1-х суток боли купировались у 6 человек, что составило 23,1% от числа больных, предъявлявших жалобы на боли до лечения. Ко 2-му дню лечения боли выраженной интенсивности не регистрировались ни у одного из больных, умеренной интенсивности отмечались у 2 (6,9%) больных, слабой - у 8 (27,6%). Ко 2-ым суткам боли купировались у 16 пациентов, что составило 61,5% от числа больных, жаловавшихся на боли до лечения. К 3-им суткам боли слабой интенсивности сохранялись у 2 больных (6,9%), купирование болевого синдрома составило 92,3%. К концу 4-х суток боль не регистрировалась ни у одного из пациентов. Медиана сроков купирования болей у больных 2-й подгруппы -  $3,6 \pm 0,1$  дня.

Спустя 21 день после начала лечения у больных обеих подгрупп болевой синдром не регистрировался.

До начала лечения предъявляли жалобы на изжогу 20 (69,0%), отрыжку воздухом 7 (24,1%), вздутие живота 3 (10,3%) и чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи 8 (27,6%) больных 2-й подгруппы. Симптомы кишечной диспепсии были отмечены у 12 (41,4%) больных. К 3-му дню терапии изжога сохранялась у 8 (27,6%) больных. К 5-му дню на изжогу жаловались лишь 2 (6,9%) больных. На 7-й день лечения изжога была полностью купирована у всех больных. Отрыжка воздухом была устранена к концу 4-го дня лечения. На фоне терапии к 7-му дню вздутие живота и чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи были купированы у 100,0% пациентов. Симптомы кишечной диспепсии через 7 дней лечения были также устранены у всех пациентов. Медиана сроков купирования диспепсических симптомов у больных 2-й подгруппы составила  $5,2 \pm 0,2$  дня.

Таким образом, до лечения у пациентов преобладал болевой синдром слабой интенсивности. Результаты терапевтической эффективности де-нола и омепразола были аналогичны. Достоверных различий в эффективности устранения клинических симптомов при применении де-нола и омепразола не выявлено. Средние сроки купирования болей и диспепсических симптомов в наблюдаемых группах не отличались. К концу 1-х и 2-х суток лечения процент случаев отсутствия боли был выше при применении де-нола - 33,3 и 72,2% соответственно против 23,1 и 61,5% при лечении омепразолом,  $p < 0,05$ .

При оценке заживления эрозивно-язвенных дефектов через 2 недели после начала лечения были получены следующие результаты.

В 1-й подгруппе (n-37) ко второй неделе лечения полное заживление эрозий и язв было достигнуто у 32 чело-

век (86,5%). Отсутствовало заживление множественных эрозий у 1 пациента (2,7%), но отмечалось уменьшение числа эрозивных дефектов. У 3 больных (8,1%) не зарубцевались язвы желудка, у 1 (2,7%) - сочетанные язвы желудка и ДПК, но значительно уменьшились глубина и размеры язвенных дефектов.

Во 2-й подгруппе (n-29) заживление эрозивно-язвенных повреждений СОЖ произошло у 25 больных (86,2%). Отмечалась эпителизация множественных эрозий у всех пациентов. Рубцевание язвенных дефектов не было достигнуто у 4 больных (13,8%), из которых 3 были с изолированными язвами желудка, 1 - с сочетанными язвами желудка и ДПК, но при этом отмечалось значительное уменьшение размеров язвенных дефектов.

Таким образом, через 2 недели с начала лечения заживление эрозивно-язвенных дефектов было достигнуто у 86,5 и 86,2% соответственно в 1 и 2 подгруппах. Достоверных различий в сроках заживления на фоне применения де-нола и омепразола не выявлено.

При проведении контрольной ЭГДС через 3 недели после начала лечения были получены следующие результаты. В 1-й подгруппе рубцевание не было достигнуто у 1 больного (2,7%), имевшего ранее изолированную язву желудка (1,5 см), но отмечалось уменьшение размера дефекта по сравнению с предыдущим исследованием от 0,5 до 0,3 см в диаметре. При последующем проведении ЭГДС через 28 дней от начала лечения отмечалось полное рубцевание язвенного дефекта у этого пациента.

Во 2-й подгруппе (n-29) язвенный дефект желудка сохранялся у 1 пациента, изначально имевшего дефект слизистой оболочки антрального отдела желудка размером 2,0 см, но его глубина и размер значительно уменьшились со времени последнего исследования: от 0,6 до 0,3 см в диаметре. Полное рубцевание язвы желудка выявлено при последующем проведении ЭГДС через 28 дней от начала лечения.

Таким образом, при анализе частоты заживления эрозивных дефектов у больных с множественными эрозиями гастродуоденальной зоны через 2 недели от начала лечения были получены следующие результаты: в 1-й подгруппе полное заживление произошло у 95,0% больных, во 2-й - у 100,0%.

При анализе частоты заживления язвенных дефектов через 2 недели от начала лечения были получены достоверные различия в пользу больных, принимавших омепразол ( $p < 0,05$ ): 57,1% против 42,9% больных, принимавших де-нол. Однако к концу 3-й недели лечения эти различия нивелировались, и частота заживления язвенных дефектов в подгруппах достоверно не различалась: 97,4 и 97,1% в 1 и 2 подгруппах соответственно.

Средние сроки заживления эрозий и язв СОЖ и ДПК

при приеме де-нола и омепразола составили  $14,0 \pm 0$  дней.

При повторном эндоскопическом исследовании обращало на себя внимание достоверное уменьшение активности воспалительного процесса в СОЖ по сравнению с данными эндоскопического исследования до лечения. До лечения частота резко выраженного, выраженного и умеренного гастрита составила у больных 1-й подгруппы соответственно 13,0, 34,5 и 52,5%. У больных 2-й подгруппы – соответственно 62,5, 22,5 и 15,0%. После лечения в обеих подгруппах явления умеренно выраженного гастрита преобладали (92,5 и 85,4%) над выраженным воспалением (7,5 и 14,6%). Доля умеренно выраженного воспаления увеличилась за счет достоверного уменьшения доли выраженного и резко выраженного воспаления ( $p < 0,05$ ).

При анализе частоты рубцевания эрозий и язв у больных, получавших антихеликобактерную терапию, были получены следующие данные. Ко 2-й неделе эффект не достигнут у 16 ( $15,8 \pm 3,6\%$ ) больных. Эрадикационная терапия обеспечила рубцевание язв к 4-й неделе лечения у всех больных. Достоверного различия между сроками рубцевания множественных эрозий, язв желудка и язв ДПК у больных исследуемых групп не выявлено. Средние сроки заживления эрозий и язв при проведении антихеликобактерной терапии составили  $14,7 \pm 0,8$  дня. Сроки заживления составили при единичных и множественных эрозиях СОЖ  $15,0 \pm 0,9$  дня, язвах желудка –  $16,9 \pm 0,1$ , язвах ДПК –  $14,0 \pm 0,8$  дня. Клинически антихеликобактерная терапия также оказалась эффективной и привела к купированию или значительному уменьшению основных жалоб при их исходном наличии у  $74,3 \pm 4,3\%$  пациентов. Динамика жалоб у больных в процессе проводимой терапии была следующей. Медиана сроков купирования болей составила  $9,0 \pm 0,1$  дня. Средний срок купирования диспепсического синдрома составил  $7,2 \pm 0,1$  дня.

Проведенная тройная терапия первой линии оказалась эффективной при лечении хеликобактериоза у больных с НПВП-гастропатией. Уровень эрадикации инфекции составил  $85,3 \pm 3,8\%$ .

После проведения терапии в группах наблюдения отмечалась положительная динамика морфологических изменений СОЖ. После завершения терапии (через 6 недель) у больных отмечалось существенное уменьшение выраженности инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами, являющееся основным морфологическим критерием активности хронического гастрита.

Оценка безопасности проводимых схем терапии показала, что переносимость лечения у пациентов была хорошей и каких-либо существенных нежелательных эффектов зарегистрировано не было. Они не потребовали изменения режима или отмены терапии ни в одной из групп. Частота нежелательных побочных явлений между группами достоверно не отличалась. При

лечении висмутом трикалия дицитрат нежелательные побочные явления были зафиксированы у 3 больных (8,1%) в виде запоров. При лечении ИПП отмечались следующие нежелательные явления: сухость во рту у 2 (6,9%) больных, тошнота у 1 (3,4%) больного. У 7 (6,9%) больных на фоне антихеликобактерной терапии возникли явления легкой антибиотикассоциированной диареи по типу «mild illness», которые купировались самостоятельно после окончания лечения.

Таким образом, получены высокие клинические результаты относительно эпителизации эрозивно-язвенных дефектов к концу 2-й недели лечения при всех схемах терапии. Следует отметить, что исчезновение болей и купирование диспепсического синдрома более успешно и в короткие сроки происходило при проведении монотерапии де-нолом и омепразолом по сравнению с эрадикационной терапией.

Опыт применения этих препаратов показал сходную эффективность де-нола и омепразола. Оба препарата можно использовать при этой патологии как достаточно действенные, поскольку их применение позволяет в 2-недельный срок добиться эпителизации гастродуоденальных эрозий и рубцевания язв у 86,3% больных. Их эффективность ниже при язвах желудка (42,9 и 57,1% соответственно), что оправдывает необходимость использования в этой ситуации более длительного курса (3–4 недели). Частота нежелательных побочных явлений во всех группах была относительно невысокой и достоверно не отличалась. Возникшие нежелательные побочные явления явились ожидаемыми для антибактериальной составляющей эрадикационных схем и не потребовали изменения режима или отмены терапии.

Таким образом, назначение препаратов висмута пациентам с НПВП-гастропатией позволяет быстро купировать клинические симптомы, уменьшить выраженность воспалительных изменений СОЖ и ДПК, добиться рубцевания эрозий и язв в короткие сроки. Положительной стороной применения де-нола является его низкая биодоступность. При курсовом приеме де-нола в течение 1 месяца концентрация активного вещества в плазме крови не превышает 50 мкг/л, что практически исключает проявление системных эффектов висмута.

В результате проведенного исследования можно говорить о возможности индивидуализируемого, патогенетически обоснованного подхода к терапии гастропатии, индуцированной приемом НПВП: для лечения больных с пониженным уровнем секреции соляной кислоты рекомендуется применять препараты висмута, у лиц с нормальной или высокой секреторной активностью желудка – антисекреторные средства.

В качестве эрадикационной терапии хеликобактериоза для жителей г. Якутска оправдано применение тройной терапии первой линии выбора.

### Л и т е р а т у р а

1. Маев И. В., Голубев Н. Н. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита // Русский медицинский журнал – 2010. – Т. 18, № 28. – С. 1702-1706.
2. Беневоленская Л. И., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988. – 76с.
3. Соколова Г. Н. Эндоскопическая картина деформированной луковицы двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Сборник трудов ЦНИИ гастроэнтерологии. – М., 1976. – С. 122-125.
4. Григорьев П. Я., Жуховицкий В. Г., Яковенко Э. П.

Методы диагностики пилорического геликобактериоза и ассоциированных с ним болезней // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 1998. – № 8 (4). – С. 6-10.

5. Григорьев П. Я., Жуховицкий В. Г., Яковенко Э. П., Таланова Е. В. Показания и методы исследования больных на *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии – 1999. – № 1 (1). – С. 14-19.

6. Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 483 с.

7. Лея Ю. Я. рН-метрия желудка. – Л.: Медицина, 1987. – 144 с.

