

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

на правах рукописи

Охотникова Марина Вячеславна

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО  
ДЕЙСТВИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ  
ГАСТРИТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ**

(14.01.04 – внутренние болезни)

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н., доцент И.А. Казакова

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>12</b>
1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭРОЗИИ ЖЕЛУДКА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА .....	12
1.2 КЛАССИФИКАЦИЯ ЭРОЗИЙ И ПРОБЛЕМЫ ГАСТРИТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ .....	13
1.3 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА.....	16
1.5 ТРАДИЦИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГАСТРИТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ И АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ .....	24
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>30</b>
2.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ В АНТРАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ.....	30
2.2    ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	33
2.2.1 <i>Общеклинические анализы.....</i>	33
2.2.2 <i>Эзофагофиброгастродуоденоскопия .....</i>	33
2.2.3 <i>Хромогастроскопия .....</i>	36
2.2.4 <i>Определение внутрижелудочной рН метрии .....</i>	36
2.2.5 <i>Определение инфицированности Helicobacter pylori.....</i>	37
2.2.6 <i>Морфологическое исследование биоптатов слизистой желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями.....</i>	38
2.2.7 УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ .....	39
2.3 ВАРИАНТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ .....	39
2.4 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ.....	41
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>42</b>
3.1 ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ .....	42
3.2 ДИНАМИКА ВИЗУАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОЖ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ.....	47
3.3 ДИАГНОСТИКА НР – ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ .....	52
3.4 ДИНАМИКА КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ.....	52

3.5 РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПТАТОВ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ.....	55
--	----

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

.....	<b>61</b>
-------	-----------

4.1 Клиническая характеристика больных через 6 и 12 месяцев после лечения.....	61
4.2 Результаты эндоскопического исследования и определения Нр-инфекции у больных через 6 и 12 месяцев после лечения.....	63
4.3 Кислотопродуцирующая функция желудка у больных через 12 месяцев после лечения.....	65
4.4 Результаты морфологического исследования слизистой желудка у больных через 6 и 12 месяцев после лечения.....	66
4.5 Клинические примеры.....	69

<b>ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>77</b>
----------------------------------	-----------

<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>89</b>
--------------------	-----------

<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>91</b>
---------------------------------------	-----------

<b>БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>92</b>
---	-----------

## Список сокращений

АлАТ - Аланинаминотрансфераза

АсАТ – Аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбoplastиновое время

БАВ – биологически активные вещества

ВТД – висмута трикалия дицитрат

ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибитор протонной помпы

ИФА – иммуноферментный анализ

МНО – международное нормализованное отношение

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПГ – простагландин

ПТИ – протромбиновый индекс

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ЩФ – щелочная фосфатаза

Нр – *Helicobacter pylori*

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Распространенность гастрита с хроническими эрозиями среди заболеваний желудочно-кишечного тракта имеет тенденцию к росту, при этом эрозивные поражения СОЖ отмечаются в 10 - 25% случаев среди общего количества эндоскопических исследований [4, 63, 103, 106, 187]. В Удмуртской Республике, как и в Российской Федерации, отчетливой тенденции к снижению заболеваемости гастритами и дуоденитами, включая гастрит с хроническими эрозиями, не наблюдается [21, 22]. Динамическое наблюдение за больными и эндоскопические методы исследования позволяют выявить эрозии, не заживающие в течение нескольких месяцев и даже лет, такие эрозии получили название хронических [4, 12, 19, 103].

Клиническая картина гастрита с хроническими эрозиями изучена многими авторами [8, 58, 63, 106]. Ряд авторов считает, что у пациентов с хроническими эрозиями желудка наиболее выражены диспепсический и болевой синдромы, характерные для язвенных поражений антральной или дуоденальной локализации [63]. Другие указывают на неспецифичность клинической картины, складывающейся из различной степени выраженности болевых и диспепсических синдромов [106, 142]. Противоречивые литературные данные не дают четкого представления о клинических проявлениях хронического гастрита с хроническими эрозиями.

В патогенезе хронических эрозий важны как причины возникновения повреждений, так и причины отсутствия заживления [4, 91, 187]. Установлено, что одним из признаков, связанным с прогнозом клинического течения хронического гастрита с хроническими эрозиями и возможностью этих эрозий подвергаться инволюции, наряду с влиянием основного заболевания являются возраст больных и гистологические особенности эрозий в разных возрастных группах [42, 114].

Одной из наиболее важных и сложных проблем является лечение хронических эрозий, т.к. они устойчивы к проводимой терапии и склонны к частому рецидивированию. Несмотря на теорию о ведущей роли Нр в этиопатогенезе эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, результаты лечения этой патологии остаются неудовлетворительными и не могут быть ограничены только эрадикацией Нр [35, 63, 196]. Большинство авторов рекомендуют комплексное лечение эрозий с воздействием на различные звенья патогенеза [10, 16, 69, 90, 93, 94, 106, 139]. Таким образом, проблема терапии больных гастритом с хроническими эрозиями остается достаточно актуальной в повседневной практике врача - терапевта, а разработка новых современных подходов к тактике лечения данной группы пациентов требует дальнейшего изучения и обоснования.

### **Степень разработанности темы исследования**

При неэффективности медикаментозной терапии гастрита с хроническими эрозиями применяются эндоскопические методы местного лечения: коагуляция, резекция слизистой, введение лейкоцитарной массы, нанесение лекарственных пленок препаратов висмута и др., что позволяет сократить сроки лечения и количество рецидивов заболевания [77, 86, 91].

Однако отсутствуют четкие и адаптированные для практического использования показания, противопоказания и условия проведения лечебных эндоскопических манипуляций в случае неэффективности медикаментозной терапии. Вместе с тем, не представлены данные о динамике и характере патоморфологических изменений СОЖ и отдаленные результаты в процессе проведения комплексной терапии и эндоскопического мониторинга. Все вышеизложенное определило выбор поставленных цели и задач исследования.

**Цель исследования** - провести сравнительную оценку клинической эффективности и обосновать преимущества использования эндоскопического метода лечения в программе комплексной терапии гастрита с хроническими эрозиями, не ассоциированного с *Helicobacter pylori*.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить динамику клинической картины и эндоскопических изменений СОЖ у больных гастритом с хроническими эрозиями в процессе комплексной терапии.
2. Дать оценку морфо - функциональному состоянию слизистой желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями до и после комплексной терапии.
3. Определить показания к выполнению и разработать способ комплексного лечения гастрита с хроническими эрозиями, включающий эндоскопическую коагуляцию слизистой желудка в области эрозии с последующим приемом медикаментозных средств при неэффективности традиционной медикаментозной терапии.
4. Изучить результаты комплексной терапии с эндоскопической коагуляцией у больных гастритом с хроническими эрозиями через год наблюдений.

#### **Научная новизна**

На основании анализа клинико-эндоскопических и морфо-функциональных данных определены основные звенья патогенеза торпидного течения гастрита с хроническими эрозиями (наличие ДГР, базальной и стимулированной гиперацидности слизистой желудка; ухудшение микроциркуляции и возникновение дисрегенераторных изменений в зоне хронической эрозии желудка).

Дано клинико-патогенетическое обоснование применения эндоскопической коагуляции слизистой желудка с последующим приемом

медикаментозных средств при часто рецидивирующем течении гастрита с хроническими эрозиями и неэффективности предшествующей медикаментозной терапии.

На основании данных эндоскопического мониторинга и исследования биоптатов слизистой желудка в динамике установлены значительные различия хронологии репарации слизистой в области хронических эрозий антрального отдела желудка в процессе медикаментозной терапии и ее сочетания с эндоскопической коагуляцией.

Впервые разработан и применен способ лечения гастрита с хроническими эрозиями методом эндоскопической коагуляции слизистой в области хронической эрозии с последующим приемом висмута трикалия дицитрата, прокинетики, ингибитора протонной помпы (патент РФ №2452497 от 10 июня 2012 г. «Способ лечения хронического гастрита с хроническими эрозиями»).

Проанализирована медицинская эффективность комплексной медикаментозной терапии и ее сочетания с эндоскопической коагуляцией эрозий у больных гастритом с хроническими эрозиями в течение года наблюдений.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Практическому здравоохранению предложены диагностические критерии, указывающие на дальнейшую неэффективность и необходимость дополнения традиционной медикаментозной терапии эндоскопическим методом лечения больных с часто рецидивирующим гастритом с хроническими эрозиями (дисплазия, неполная кишечная метаплазия эпителия и ангиоматоз по данным морфологического исследования СОЖ).

В терапевтической практике эндоскопическая коагуляция слизистой желудка с последующим приемом ВТД, прокинетики, ИПП показана при длительно и часто рецидивирующем течении хронического гастрита с хроническими эрозиями, обнаружении в области хронической эрозии



желудка ангиоматоза, неполной кишечной метаплазии и диспластических изменений.

Доказана эффективность комплексной терапии с эндоскопической коагуляцией слизистой желудка в области эрозий у больных гастритом с хроническими эрозиями за счет сокращения длительности лечения и уменьшения количества рецидивов заболевания в течение года.

### **Методология и методы исследования**

В исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – больные гастритом с хроническими эрозиями, не ассоциированным с Нр. Предмет исследования – результаты комплексной терапии больных гастритом с хроническими эрозиями, не ассоциированным с Нр, включающей эндоскопическую коагуляцию хронических эрозий с последующим приемом ВТД, прокинетики, ИПП.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У больных гастритом с хроническими эрозиями с длительными и частыми рецидивами в клинике преобладает диспепсический синдром, в эндоскопической картине множественные эрозии антрального отдела желудка; наблюдается базальная нормаацидность и стимулированная гиперацидность; при морфологическом исследовании – признаки хронического воспаления, нарушения микроциркуляции и регенерации слизистой.

2. Комплексная медикаментозная терапия с проведением эндоскопической коагуляции часто рецидивирующего гастрита с хроническими эрозиями приводит к улучшению клинической, эндоскопической и морфологической картины заболевания.

3. У больных гастритом с хроническими эрозиями в течение года наблюдений после проведения комплексной терапии с применением эндоскопической коагуляции наблюдается стойкая и выраженная клинико-

эндоскопическая ремиссия заболевания; патологические морфологические изменения отсутствуют на месте удаленных эрозий.

**Личное участие автора** выразилось в определении основной идеи исследования, формировании цели и задач, выборе методов исследования, проведении научно-информационного поиска и анализа данных литературы, сборе материала, участии в проведении инструментальных исследований (УЗИ, ФГДС), анализе лабораторно-инструментальных данных, проведении статистической обработки и анализа полученных результатов, подготовке публикаций и оформлении диссертационной работы.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в повседневную практическую деятельность терапевтических и гастроэнтерологических отделений БУЗ УР «ГКБ №2 МЗ УР», «ГКБ №6 МЗ УР», и врачей терапевтов, гастроэнтерологов ООО «Медсервис»; в работу БУЗ УР «Республиканское патологоанатомическое бюро» МЗ УР.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Полученные числовые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни с помощью компьютерных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, проводили с поддержкой программы Microsoft Excel XP.

Все основные разделы доложены на V и X межвузовских научных конференциях молодых ученых и студентов «Современные аспекты медицины и биологии» (Ижевск, 2008; 2010г.); XI съезде Научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2011г.); Четырнадцатой, Восемнадцатой Российских Гастроэнтерологических Неделях (Москва, 2008; 2012гг); III съезде терапевтов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2015).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том

числе 3 в ведущих рецензируемых периодических изданиях, определенных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований. Получен патент на изобретение (патент РФ №2452497 от 10 июня 2012 г. «Способ лечения хронического гастрита с хроническими эрозиями»).

#### **Связь работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Номер государственной регистрации темы 01201067095.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация по поставленной цели, решенным задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав и выводов. Материал иллюстрирован 12 таблицами, 13 рисунками и диаграммами, 2 выписками из амбулаторных карт. Список литературы содержит 117 отечественных и 81 зарубежных источников.

Особая благодарность за идею и планирование работы д.м.н., профессору, заслуженному врачу РФ В.В. Трусову.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Определение понятия хронической эрозии желудка и эпидемиология хронических эрозий желудка

Под эрозиями желудка понимают поверхностные дефекты слизистой оболочки, не выходящие за пределы ее собственной мышечной пластинки, которые образуются в очагах поверхностного некроза и заживают без образования соединительнотканного рубца [69, 103, 106]. Впервые описание эрозий дал анатом Морганьи (1761г.) в труде «О месте нахождения и причинах болезней, выявленных анатомом» [103, 125].

Эндоскопическое понятие эрозии не всегда совпадает с гистологическим, так как часть эрозий представляет собой микроскопические повреждения слизистой оболочки желудка, которые не всегда можно идентифицировать при ФГДС без применения специальных методов обследования: увеличения или окрашивания [29, 72]. В прошлом частота обнаружения эрозий желудка составляла от 2 до 80% среди всех заболеваний гастродуоденальной системы, что можно связать с различными методологическими подходами [93].

По современным данным, эрозивные поражения СОЖ регистрируются в 10-25% случаев среди общего количества эндоскопических исследований [19, 49, 76, 106, 187]. На секционном материале эрозии обнаруживают в 6%-28% случаев [4, 106]. В последние годы наблюдается рост эрозивных поражений желудка и их осложнений [4, 19, 63, 106].

Динамическое наблюдение и эндоскопические методы исследования за больными позволяют выявить эрозии, не заживающие в течение нескольких месяцев и даже лет, такие эрозии получили название хронических [5, 14, 19, 137]. Хронические эрозии представляют собой возвышающиеся участки СОЖ в виде папулы с пупковидным втяжением в центре, диаметром 3-10 мм,

на вершине которых обычно определяется округлое изъязвление, расположены, как правило, в виде цепочек в антральном отделе желудка числом от одного до пятнадцати [5, 101]. Принято считать, что особенность микроангиоархитектоники и кровоснабжения слизистой оболочки антрального отдела желудка, определяют локализацию хронических эрозий в антральном отделе [175]. Значительно реже хронические эрозии выявляются в фундальном отделе желудка и в луковице ДПК [19].

Эрозии гастродуоденальной зоны нередко выявляются уже в детском возрасте [30, 46, 62, 151, 193], однако 60-70% больных с хроническими эрозиями относятся к категории 40 лет и старше [42, 109, 118, 183].

## **1.2 Классификация эрозий и проблемы гастрита с хроническими эрозиями на современном этапе**

Все существующие в настоящее время классификации являются авторскими. В современной классификации хронических гастритов (1990), получившей название «Сиднейской системы», а также ее Хьюстонском варианте (1996), Международной классификации болезней X пересмотра (1995) наличие гастродуоденальных эрозий никак не оценивается [107, 110]. Лишь в эндоскопической части «Сиднейской системы» эрозии включены в описательный раздел с подразделением на острые и хронические [121, 186].

Эндоскопически с 1970 г., по предложению К. Kawai и соавторов [155], различают: острые (плоские, неполные, простые) и хронические (полные, приподнятые, выпуклые, оспоподобные - вариолиформные) эрозии. Водолагиным В.Д. в 1997 г. [18] была предложена классификация, согласно которой выделяются следующие формы эрозий желудка:

### **I. Доброкачественные эрозии**

1. острые (плоские, банальные, геморрагические);
2. хронические (полные, оспоподобные);

3. хронический эрозивный (лимфоцитарный) гастрит:

- а) эрозивный гастрит с наличием острых эрозий,
- б) эрозивный гастрит с наличием хронических эрозий.

II. Эрозии как проявление злокачественной (рак, лимфома) или системной (болезнь Крона) патологии слизистой оболочки желудка.

В.Б. Гриневич и соавторы в 1996 г. [26] предложили классификацию эрозий слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, которая предусматривает деление эрозий на острые и хронические, а по этиологии на первичные и вторичные, возникающие на фоне других патологических процессов. В ее эндоскопическом разделе эрозии подразделяют на плоские полиморфные дефекты слизистой оболочки желудка с фибриноидным или гематиновым (солянокислый гематин) налетом, и возвышающиеся (полипообразные) образования, расположенные часто в виде цепочек, с некрозом на их вершине или без него. По морфологии различают поверхностно - некротические, гиперпластические (преимущественно) и фибринозно - фибриноидные эрозии. В классификации представлена топография эрозивных поражений слизистой оболочки желудка, их клиническая характеристика и осложнения (кровотечение и др.). Предлагается разделять эрозии на острые (<7 дней), подострые (7-30 дней) и хронические (>30 дней), что может иметь лишь ориентировочное значение.

Вариант рабочей классификации эрозий гастродуоденальной зоны был предложен Я.С. Цицерманом, В.Е. Ведерниковым в 2001 г. [109]:

- I. Эндоскопическая характеристика эрозий:
  - 1. По типу: а) острые (плоские, поверхностные); б) хронические (полные, приподнятые, осподобные).
  - 2. По локализации и количеству: а) антральный отдел; б) фундальный отдел; в) луковица двенадцатиперстной кишки; г) единичные (от 1 до 5) или множественные (более 5).

3. По фазам течения: а) острая геморрагическая фаза; б) фибринозная фаза; в) фаза эпителизации; г) фаза анатомической ремиссии.

II. По этиологическому и патогенетическому признакам:

1. связанные с нарушением локальной и общей микроциркуляции;
2. связанные с *H. pylori* инфекцией;
3. обусловленные снижением цитопротективных свойств СОЖ и местными иммунными нарушениями;
4. связанные с ацидопептической агрессией;
5. индуцированные физическими и химическими факторами (воздействием суррогатов алкоголя, НПВС), длительным приемом некоторых продуктов питания (необработанный кофе, острые специи и приправы), действием профессиональных вредностей (вибрация, пары жирных кислот, щелочей, интоксикация фтором) или «детергентов» (желчные кислоты, лизолецитин), забрасываемых в желудок из ДПК при ДГР;
6. симптоматические: при циррозах печени, хронической почечной недостаточности, первичной артериальной гипертензии, карциноме толстой кишки, распространенных ожогах, сепсисе, шоке, после обширных хирургических вмешательств и др.

III. По клиническим особенностям:

1. болевой синдром;
2. диспепсический синдром;
3. бессимптомное течение.

IV. Осложнения:

1. острое и хроническое гастродуоденальное кровотечение;
2. трансформация эрозии в гиперпластический полип.

Международная классификация хронического гастрита (Сиднейская система и ее Хьюстонский вариант) в последние годы была дополнена интегральным показателем выраженности воспаления; степенью и

выраженностью атрофии; стадией хронического гастрита. Эта интерпретация морфологических признаков была разработана международной группой экспертов-патологов (Atrophy Club) и рабочей группой по оценке гастрита (OLGA — Operative Link for Gastritis Assessment) [4, 180]. О.А.Бакланова и соавторы (2008г.) предложили определять стадию атрофии СОЖ с помощью визуально-аналоговой шкалы, что позволило количественно ранжировать степень трансформации СОЖ. Это доказывает, что новая система оценки атрофического гастрита OLGA system является приемлемой для клинического использования. В настоящее время определено значение системы оценки биоптатов OLGA для диагностики атрофического гастрита, но вместе с тем существует немало нерешенных вопросов, таких как, выделение групп больных в стадии субатрофии и риска развития рака желудка [60, 80, 88, 98, 198].

Таким образом, до настоящего времени в литературе отсутствует четкая классификация хронических эрозий желудка, которая бы удовлетворяла и терапевтов с гастроэнтерологами и врачей эндоскопической диагностики.

### **1.3 Современные представления об этиологии и патогенезе хронических эрозий желудка**

Вопросы об этиологии, патогенезе и причинах хронизации эрозий желудка остаются до настоящего времени открытыми. Существует множество теорий, выработанных в ходе научных исследований, которые объясняют развитие хронических эрозий СОЖ: контаминация Нр, расстройства микроциркуляции, ацидопептическая агрессия, стрессовые факторы, прием НПВС, нарушение процессов регенерации и т.д. [3, 7, 10, 27, 33, 65, 104, 135, 197].

В этиологии и патогенезе эрозий гастродуоденальной зоны большое значение придается ряду эндогенных и экзогенных факторов, в частности



аспирину, этанолу, Нр-инфекции, ацидопептической агрессии, токсикохимическим воздействиям, активности процессов перекисного окисления липидов, нарушениям кровотока и микроциркуляции в СОЖ, местным иммунным нарушениям, а также стрессу, в том числе психоэмоциональному, общим инфекциям и интоксикациям и др. [34, 69, 109, 120, 145, 177, 179, 181].

Важная роль в развитии хронических эрозий желудка отводится контаминации СОЖ Нр [3, 5, 6, 69, 100, 126, 164, 169]. В ряде исследований выявлено, что Нр инфицирует СОЖ при хронических эрозиях желудка в 90% [13, 59] и даже в 100% случаев [60, 80]. Характерной особенностью Нр-ассоциированных гастритов является преимущественное или изолированное поражение антрального отдела, что связано с особенностями адгезии Нр [148], причем и хронические эрозии желудка встречаются в основном в антральном отделе [67, 131]. Среди факторов вирулентности у Нр выявлен ряд агрессивных БАВ, которые оказывают разрушающее действие на клетки мишени, а также защищают бактериальную клетку [40, 76, 83, 136, 143, 195]. Каталаза, вырабатываемая Нр, препятствует перевариванию бактерии в желудке. Аммиак непосредственно цитотоксически влияет на G-клетки, косвенно стимулирует секрецию соляной кислоты и гастрина [119, 143, 158]. Нр обладают фосфолипазной активностью: фосфолипаза А2 снижает гидрофобность апикальной мембраны эпителия антрального отдела СОЖ, а фосфолипаза С обладает гемолитической активностью [178]. Также установлено, что Нр инициирует нейтрофильную инфильтрацию в СОЖ антрального отдела. Интерлейкин-8, выделяемый эпителием СОЖ после адгезии с бактерией, вызывает хемотаксис, хемокинез, агрегацию и высвобождение лизосомальных ферментов из нейтрофилов [122, 170]. Активированные нейтрофилы повреждают межклеточные, плотные контакты и непосредственно сам эпителий СОЖ в результате воздействия на него ферментов и свободных радикалов [28, 126]. Нр способна влиять на

пролиферацию эпителия СОЖ путем стимуляции лимфоцитов к выработке соответствующих цитокинов [3, 126, 146].

В последние годы доказана этиологическая роль Нр в развитии хронического Нр-ассоциированного гастрита, но существует диссоциация между частотой инфицированности Нр и числом больных хроническим гастритом [35, 49, 124, 149]. Возможность колонизации данным микроорганизмом СОЖ без развития воспалительного процесса создает предпосылки к поиску новых факторов вирулентности Нр и колонизационной резистентности индивидуума [24, 98, 111].

Многообразие проявлений Нр инфекции позволяет рассматривать Нр-ассоциированный гастрит как результат взаимодействия организма хозяина (фенотип, генотип, состояние иммунитета) и микроорганизма (факторы патогенности и вирулентности) [52, 84, 184, 192].

В последние десятилетия появляется все больше работ об участии в патогенезе хронического гастрита различной микрофлоры. Выявлена высокая частота (84%) контаминации СОЖ вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом, вирусом папилломы человека, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, гастродуоденальными штаммами бактерий (стрептококки, гемолитические микрококки, неклостридиальные анаэробы, бациллы), *Chlamidia trachomatis* [70, 115, 153, 160, 163]. Изучение роли вирусно-бактериологических ассоциаций у больных с хроническими эрозиями антрального отдела желудка, проведенное единичными авторами [78, 161], показало наличие смешанной флоры у 84,4% больных с рецидивирующим течением хронических эрозий желудка [37].

В последние годы все больше внимания исследователями уделяется нарушениям микроциркуляции в патогенезе хронических эрозий СОЖ [49, 67, 152, 159, 171]. У больных с множественными и рецидивирующими хроническими эрозиями СОЖ обнаружены более выраженные нарушения микроциркуляторного русла, особенно в антральном отделе желудка [54, 112]. Последние проявлялись сужением артериол, повышением

проницаемости капилляров, интерстициальным отеком, развитием артериовенозных шунтов, периваскулярным склерозом и геморрагиями, нарушением реологии крови: внутрисосудистой агрегацией тромбоцитов и эритроцитов, повышением вязкости, снижением оксигенации СОЖ; что отражает важную роль ишемии в патогенезе хронических эрозий СОЖ [7, 61, 67, 85, 101].

Роль ацидопептического фактора в развитии хронических эрозий СОЖ однозначно не установлена. Считается, что наличие соляной кислоты является обязательным условием хронизации эрозий желудка [10, 12, 16]. По данным некоторых исследователей [42, 45, 67] хронические эрозии СОЖ чаще выявляются на фоне высоких показателей желудочной секреции. Этим фактам противоречат результаты других исследований, в которых отсутствовала выраженная гиперацидность и преобладали нормо- и гипоацидные состояния при хронических эрозиях СОЖ [5, 99, 108, 109]. Некоторыми авторами установлено, что у пациентов с хроническими эрозиями СОЖ нет преобладающего типа нарушений желудочного кислотообразования, и кислотность желудочного сока не является основополагающим фактором в этиологии и хронизации эрозий желудка [10, 54, 89, 129].

У больных с хроническими эрозиями СОЖ выявляются нарушения моторной функции желудка и ДПК, приводящие к снижению замыкательной функции привратника, ДГР, повышению содержания желчных кислот в желудочном соке [15, 68, 76, 85, 190]. У большинства больных наблюдаемый ДГР приводит к нарушению агрессивно-протективных свойств СОЖ путем изменения внутрижелудочного рН. Под влиянием желчных кислот и лизолецитина, образующегося в результате дуоденального гидролиза лецитина и желчи панкреатической фосфолипазой А, происходит разрушение липидных и полимерных структур слизистого геля, факторов неспецифической иммунной защиты, что приводит к морфологической перестройке СОЖ [20, 75, 76, 87, 182].

На сегодняшний день изучены многочисленные звенья патогенеза эрозивных поражений желудка, включающие кислотно-пептическую агрессию, рефлюкс желчных кислот, расстройства вегетативной нервной системы, нейрогуморальные изменения, нарушение микроциркуляции и местного иммунитета СОЖ, персистенция микрофлоры в слизистой оболочке желудка, в т.ч. контаминация ее Нр, прием больными НПВС и алкоголя, угнетающих синтез эндогенных простагландинов [10, 11, 19, 26, 33, 49, 69, 86, 104, 109, 156, 185]. Однако еще не достаточно четко определены основополагающие факторы возникновения и персистенции хронических эрозий антрального отдела желудка и не обозначены группы риска по формированию данных патологических образований. Известно, что хронические эрозии антрального отдела желудка нередко сочетаются с другими заболеваниями органов пищеварения. Однако особенности клинического течения хронических эрозий желудка, как в случаях самостоятельной их персистенции, так и в сочетании с другими заболеваниями, еще не изучены.

#### **1.4 Особенности клинко-эндоскопической картины и морфологии при гастрите с хроническими эрозиями**

Особенности клиники у больных с эрозиями СОЖ, в том числе и при контаминации Нр изучались многими авторами [69, 76, 109], однако единое мнение по этому вопросу отсутствует. Я.С. Циммерман и соавторы считают, что использовать клиническую симптоматику с диагностической целью в отношении эрозивного гастрита невозможно [108, 109, 142].

Клиническая картина хронического гастрита с хроническими эрозиями напрямую зависит от типа эрозий и возраста пациентов. Так, у лиц молодого возраста без выраженной сопутствующей патологии заболевание может не иметь четкого клинического симптомокомплекса, а в 30-70% случаев может протекать без каких-либо клинических проявлений. Наблюдаемые симптомы

неспецифичны, в основном регистрируются изжога (31%), отрыжка (25%), реже – боли в эпигастрии натощак (9%). В старшем возрасте диспепсический и болевой синдромы выражены ярче и более специфичны. Длительная отрыжка и изжога выявляются у 75% пациентов, часто наблюдается тяжесть в эпигастрии [27, 69].

Хронические эрозии также называют полными, оспенноподобными или вариолоформными, т.к. они внешне напоминают изменения кожи при натуральной оспе [26, 155]. Эндоскопически хронические эрозии делят на зрелые и незрелые по состоянию поверхностного эпителия. К незрелым эрозиям относят те, у которых на вершине имеется лишь венчик гиперемии. Зрелыми считаются эрозии при наличии признаков десквамации и некроза поверхностного эпителия [27]. Однако полноценное суждение о характере эрозий можно вынести лишь на основании гистологического исследования, с чем согласно подавляющее число авторов [5, 18, 27, 96, 108].

При гистологическом изучении незрелые эрозии соответствуют гиперпластическим эрозиям с фовеолярной и регенераторной гиперплазией, в случае диагностики их у лиц молодого возраста в 30% происходит обратное развитие в результате эпителизации и купирования отека СОЖ, длительность заболевания обычно не превышает 2-3 месяцев [5, 25, 76, 167].

Вторичные хронические эрозии у лиц среднего и старшего возраста расцениваются многими авторами как эквивалент синдрома генерализованных циркуляторно-гипоксических нарушений на фоне выраженной сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, печени, почек и др. Гистологически такие эрозии соответствуют фиброзно-фибриноидным эрозиям с развитием фиброза тканей и выраженного продуктивного воспаления СОЖ, длительность заболевания составляет 6 месяцев и более, а спонтанная инволюция практически не наблюдается [5, 27, 32, 44, 67, 95, 105].

В большинстве случаев хронические эрозии по глубине дефекта СОЖ не отличаются от острых, не выходят за пределы собственной мышечной

пластинки слизистой [5, 27]. Они разрушают часть валиков, реже доходят до устьев ямок, дном их обычно служат железы и значительно реже — мышечная пластинка СОЖ [5]. Отличительной морфологической особенностью хронических эрозий является наличие коагуляционного некроза, который напоминает фибриноидный некроз, выявляемый в дне хронических язв желудка. Однако у хронических эрозий не определяются характерные для язв фиброз краев и значительное количество некротических отложений в дне дефекта [5, 168, 184]. В морфологическом субстрате полных эрозий фибриноидный некроз существует длительно, причем он не выявляется фагоцитами, в области дна определяется грануляционная ткань, а в краевых отделах дистрофические и атрофические изменения эпителия желез [108]. Обычно нижняя граница зоны некроза расположена параллельно СОЖ, но иногда некроз принимает форму треугольника, обращенного в сторону просвета желудка. Под участком фибриноидного некроза воспалительная инфильтрация СОЖ обычно такая же, как и в окружающих зону некроза тканях, однако в непосредственной близости от эрозий определяется «дистантная» инфильтрация СОЖ большим количеством нейтрофильных, а иногда и эозинофильных полиморфно-ядерных лейкоцитов, расположенных вокруг ямок и проникающих в ямочный эпителий. Вокруг таких эрозий имеются гиперплазированные, удлинённые и извитые желудочные ямки [5].

При попытках комплексного прижизненного изучения хронических эрозий желудка на основании данных визуального осмотра СОЖ при ФГДС и гистологического исследования материала прицельных биопсий возникли трудности с морфологической верификацией эрозивных поражений, поскольку при проведении множественных прицельных биопсий лишь в 1/3 случаев в исследуемом материале имелись все признаки, морфологически характеризующие хронические эрозии (фибриноидный некроз собственной пластинки СОЖ в дне хронической эрозии, выраженная гиперплазия пилорических желез, интенсивная смешанная полиморфно-клеточная

инфильтрация слизистой оболочки, наличие высокопризматического эпителия краевой зоны, хорошо выраженная сеть подэпителиальных сосудов, гиперплазия или интактность мышечной пластинки) [5, 38]. Одна часть авторов считает обязательным гистологическим критерием хронических эрозий наличие грануляционной ткани в дне дефекта [5, 155], другая относит к хроническим эрозиям и при отсутствии пролиферации соединительной ткани в них [73, 167].

Существует вероятность ошибки при дифференциальной диагностике эрозивных поражений с другой очаговой патологией желудка. При этом часто диагностические трудности отмечаются при дифференциальной диагностике с полипами, небольшими язвами [9, 172, 178, 189].

Имеются в литературе сообщения о том, что хронические эрозии макроскопически не отличаются от эрозивной формы рака желудка, и только гистологическое исследование позволяет их дифференцировать [9, 29, 48, 51, 72, 82, 96, 154]. Доказана гипотеза о возможности трансформации длительно существующих хронических эрозий в полипы, в дальнейшем не исключается их малигнизация [1, 47, 71, 109, 125, 127, 147, 176].

Таким образом, возникает необходимость пересмотра диагностической программы при хронических эрозиях желудка с обязательным эндоскопическим контролем и гистологическими исследованиями биоптатов.

Существует теория о связи хронических эрозий и кишечной метаплазии, развивающейся на фоне атрофии СОЖ [74, 96], другая часть исследователей рассматривает хронические эрозии как исход дисрегенераторного процесса – кишечной метаплазии [125, 147, 189]. Полная кишечная метаплазия выявляется значительно чаще неполной, предполагается развитие неполной кишечной метаплазии из полной [123]. Неполную кишечную метаплазию находят у 11% больных с доброкачественными заболеваниями желудка. В то же время при раке желудка она наблюдается у 94% больных. Это позволяет причислить ее к предраковым изменениям [5, 8, 114, 132]. Имеется несколько мнений об

исходах кишечной метаплазии. Одни авторы считают, что развитие кишечной метаплазии завершает дисплазия [3, 43], другие говорят об обратном развитии с восстановлением СОЖ [29, 72, 167].

### **1.5 Традиционная фармакотерапия гастрита с хроническими эрозиями и аспекты применения эндоскопических лечебных манипуляций**

Одной из наиболее важных и сложных проблем является лечение эрозий, прежде всего хронических. Это объясняется многообразием этиологических факторов гастродуоденальных эрозий и неоднородностью их патогенеза. Большинство авторов рекомендует комплексное лечение эрозий с воздействием на различные звенья их патогенеза и устранением влияния неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов. На это направлена ликвидация Нр-инфекции, кислотно-пепсической агрессии, нарушения микроциркуляции в СОЖ, токсико-химических воздействий, стрессов, интоксикаций, процессов перекисного окисления липидов [67, 109, 116, 130, 150].

В лечении гастрита с хроническими эрозиями нужно учитывать то, что у большинства больных его обострение совпадает с декомпенсацией сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек, других органов ЖКТ, что является причиной госпитализации и требует терапии совместно с основным заболеванием.

При хронических эрозиях желудка, наблюдающихся на фоне повышенной кислотности желудочного сока и с преобладанием язвенноподобного синдрома в клинике, рекомендуется прием ИПП, таких как, омепразол, эзомепразол, пантопразол, рабепразол и др., а также антацидов (фосфалюгель, маалокс, гевискон и др.) в дозах, адекватных кислотонейтрализующей активности препарата [27, 41, 68].



В последние годы, учитывая частое обнаружение в зоне эрозий *Нр* - инфекции, рекомендуют лечение эрозий антихеликобактерными средствами [36, 53, 140, 162, 173, 174, 194]. Согласно IV Маастрихтскому соглашению эрадикационная терапия делится на 2 линии. В качестве терапии 1й линии рекомендована схема лечения с включением ИПП, амоксициллина и кларитромицина либо метронидазола длительностью 14 дней. Пролонгирование терапии с 7 до 14 дней позволяет увеличить уровень эрадикации на 5%. Использование данной схемы оправдано в регионах, где резистентность штаммов *Нр* к кларитромицину не более 15-20%, метронидазолу – 40%. При высоком уровне резистентности к кларитромицину и неэффективности терапии 1й линии используется квадротерапия на основе препаратов висмута, включающая ИПП, метронидазол, тетрациклин, ВТД. Также в качестве терапии 2й линии назначается трехкомпонентная схема с левофлоксацином: ИПП, левофлоксацин, амоксициллин. После неудачи терапии второй линии назначение лечения должно определяться после тестирования чувствительности к антибактериальным препаратам [39, 57, 63, 68, 138, 144, 165, 166].

Большой интерес в терапии вызывает ВТД, который, помимо элиминации *Нр*, обладает противовоспалительным и цитопротективным действием, свойственным препаратам висмута. Бактерицидное действие ВТД связывают с выделяющимся из его молекулы свободным активным ионом висмута. Препарат способен на длительное время фиксироваться на СОЖ и благодаря тесному контакту с нею уничтожать *Нр* не только на наружной поверхности эпителиальных клеток, но и в глубине желудочных ямок. Вместе с тем ВТД, не обладая антисекреторным действием, способствует сохранению бактерицидной функции желудочного сока [2, 103, 64, 65]. ВТД действует в широких диапазонах рН (1,5—7,0), что позволяет использовать его в комбинации с многими антисекреторными средствами [23, 103, 191]. Одним из механизмов, определяющих гастропротективные свойства ВТД,

является уникальная способность стимулировать образование ПГ и их секрецию СОЖ [56, 64]. На фоне стимуляции синтеза эндогенных ПГ возрастает секреция бикарбонатов и слизи, что еще более усиливает защитный барьер СОЖ. Доказано, что ВТД способен связываться с эпидермальными факторами роста, защищая их от разрушения пепсином независимо от рН среды. Этот механизм потенцирует накопление эпидермального фактора роста в области язв и эрозий, что в конечном итоге ускоряет реэпителизацию и регенерацию СОЖ [64, 92]. Включение ВТД в схемы эрадикационной терапии повышает уровень эрадикации, обеспечивает более быстрое и полное наступление клинико-эндоскопической ремиссии гастрита с хроническими эрозиями [23, 64, 102].

К настоящему времени накоплен значительный клинический опыт по применению антибактериальных препаратов для лечения Нр – инфекции: полусинтетические пенициллины, макролиды, тетрациклины, фторхинолоны и др., однако элиминация Нр - инфекции в ряде случаев не приводит к полной и стойкой эпителизации эрозий [103, 128, 141].

Частое выявление моторно-эвакуаторных нарушений гастродуоденальной зоны у больных с хроническими эрозиями желудка, в том числе ДГР, предполагает назначение препаратов с прокинетическим действием (итоприда гидрохлорид, домперидон, метоклопромид) [29, 55, 72, 108].

Доказана клиническая эффективность синтетических простагландинов (энпростила и мизопростола) в лечении эрозий гастродуоденальной зоны, улучшающих кровоток и микроциркуляцию СОЖ, стимулирующих обновление слизисто-бикарбонатного барьера желудка и регенерацию поверхностного эпителия [50, 66, 81, 113, 117]. В некоторых исследованиях встречаются рекомендации о добавлении в программу терапии больных с эрозиями желудка иммунокорректоров — Т-активина, левамизола и нуклеината натрия, беталеикина (человеческого рекомбинантного интерлейкина), препарата «галавит» [67, 69].

Некоторые авторы рекомендуют включение в схему комплексного лечения больных с рецидивированием хронических эрозий  $\beta$ -каротиноиды (веторон), аевит, аскорбиновую кислоту для коррекции нарушений в системе антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов [69].

У больных с эрозиями желудка и ДПК с изменениями психологического статуса по уровню личностной и реактивной тревожности предложено включение в схему терапии препаратов с вегетокорректирующим эффектом. Применение грандаксина и просульпина в составе комплексной терапии является эффективным у больных с эрозивными гастритами и дуоденитами, имеющими высокий уровень тревоги, нарушение деятельности вегетативной нервной системы преобладанием парасимпатического тонуса, нарушением вегетативного обеспечения и вегетативной реактивности, а также функциональные нарушения органов гастродуоденальной зоны, сопровождающиеся ДГР [10, 104].

Учитывая, что в последние годы внедрены новые группы высокоэффективных фармакологических препаратов с различным механизмом действия, все чаще ряд авторов высказывают мнение о необходимости дифференцированного лечения с включением методов местного воздействия на эрозии [17, 31, 77, 90].

При неэффективности медикаментозной терапии хронического гастрита с эрозиями применяются эндоскопические методы местного лечения. Известен способ лечения хронических эрозий желудка путем обкалывания эрозий лейкомассой, вводимой по 5 - 10 мл через неделю, предварительно облученной ультрафиолетовыми лучами крови, с последующей реинфузией по 2-3 сеанса с интервалом 4 - 7 дней до наступления эпителизации эрозий [85, 86].

Муравьев В.Ю. и соавт. предлагают при обнаружении в биоптатах СОЖ одиночных эрозий желудка кишечной метаплазии, дисплазии I-III степени, хронического воспаления различной степени тяжести проводить

резекцию СОЖ с помощью петлевой диатермокоагуляции и лазерного воздействия с предварительным введением в подслизистый слой раствора новокаина [77].

При единичных хронических эрозиях слизистой желудка и ДПК при наличии Нр инфекции предложено использовать интрагастральное введение через эндоскоп масла «Озонид», а при множественных эрозиях - интрагастральное лимфотропное введение озонированного изотонического раствора натрия хлорида с концентрацией озона 5 мг/л. Озонотерапия способствует эпителизации хронических эрозий в сроки  $10 \pm 2$  дней. Однако в дальнейшем наблюдалось рецидивирование заболевания [Галаева Е.В. 2002].

Предложен способ эндоскопической аспирационной мукоэктомии, позволяющий радикально удалить патологический очаг (хроническую эрозию желудка) с последующей медикаментозной терапией [31, 90].

На сегодняшний день изучены многочисленные звенья патогенеза эрозивных поражений желудка, однако еще не достаточно четко определены основополагающие факторы возникновения и персистирования хронических эрозий антрального отдела желудка и не обозначены группы риска по формированию данных патологических образований. Возникает необходимость пересмотра диагностической программы при хронических эрозиях желудка с обязательным эндоскопическим контролем и гистологическими исследованиями биоптатов.

Основная сложность медикаментозной терапии гастрита с хроническими эрозиями заключается в возникновении «замкнутого» круга. С одной стороны, повышение факторов агрессии (гиперацидность, Нр, ДГР, гипергастринемия) приводит к формированию воспаления и дефектов СОЖ, которые, в свою очередь, нарушают двигательную активность гастродуоденального комплекса (снижение клиренса, ослабление перистальтики, усиление ДГР). Задержка эвакуации желудочного содержимого и заброс желчи поддерживают воспалительные изменения в

желудке, возникают процессы дисрегенерации СОЖ, ухудшающие текущий воспалительный процесс.

Вместе с тем, в последние годы в связи с внедрением новых групп высокоэффективных фармакологических средств с различным механизмом действия, все чаще высказывается мнение о большей целесообразности дифференцированного лечения с включением методов местного воздействия на эрозии.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что, несмотря на определенные успехи в изучении гастродуоденальных эрозий, до сих пор остается немало нерешенных вопросов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Общая характеристика больных гастритом с наличием хронических эрозий в антральном отделе и клиническая оценка пациентов

Работа выполнена на базе БУЗ УР «ГКБ№2 МЗ УР» и ООО «Медсервис» в г. Ижевске в 2009 – 2014 гг.

Результаты получены в ходе проспективного клинического наблюдения за 146 пациентами, страдающих гастритом, не ассоциированным с Нр, с наличием хронических эрозий антрального отдела желудка. Объем выборки определен по формуле Л.Закса (1976г.):

$$n = \frac{N}{1 + \Delta^2 N}$$

где n – численность выборочной совокупности,

N – численность генеральной совокупности,

Δ – предельно допустимая ошибка.

Обследование пациентов осуществлено согласно международным этическим требованиям ВОЗ (правил GCP – Good Clinical Practice) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях. Исследования проведены на основе информированного согласия пациентов (п. 4.6.1 приказа №163- ОСТ 91500.140001-2002 МЗ РФ) с соблюдением принципов биомедицинской этики. Протокол исследования и форма информированного согласия были одобрены на заседании этического комитета ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия».

Среди пациентов преобладали женщины — 102 человека (69,9%), средний возраст  $58,7 \pm 4,1$  лет, мужчины составили 44 человек (30,1%), средний возраст  $44,3 \pm 2,2$  года. Большинство пациентов (78,8%) являлись

лицами трудоспособного возраста. Средняя длительность заболевания составила  $5,1 \pm 1,2$  года.

Среди обследованных пациентов курили 3,9% женщин и 25% мужчин, около 2/3 из них курили более 10 сигарет в день со стажем курения больше 10 лет. Злоупотребляли алкоголем 16 человек (11%).

Пациенты включались в исследование при наличии всех следующих критериев:

1. Хронический гастрит с хроническими эрозиями антрального отдела желудка, характеризующийся длительным (3 года и более) часто рецидивирующим (не менее 2 раз в год) течением, не ассоциированным с Нр, либо после успешной эрадикации, с ранее установленным диагнозом;
2. Возраст не старше 69 лет;
3. Отсутствие сопутствующих заболеваний: язвенной болезни желудка, острого гастрита с эрозиями, эрозивного бульбита и эрозивного рефлюкс-эзофагита;
4. Подписанная форма информированного согласия.

Пациенты исключались из исследования при обнаружении одного и более следующих критериев:

1. Наличие тяжелых соматических заболеваний: сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II-III кл, патология свертывающей системы крови, хронические болезни печени с гепатоцеллюлярной недостаточностью 2кл и выше по Чайлд-Пью;

2. Выраженные обострения заболеваний ЖКТ: хронические панкреатит, колит, эзофагит, холецистит, гепатит и др.,
3. Злокачественные новообразования любой локализации,
4. Оперативные вмешательства на желудке,
5. Возраст пациента более 70 лет,
6. Отказ пациента от участия в исследовании.

### **Клиническая оценка пациентов**

При клиническом обследовании больных большое внимание отводилось сбору анамнеза и предъявляемым жалобам. Всех пациентов целенаправленно расспрашивали о наличии диспепсических симптомов, таких как боли, тяжесть, дискомфорт в верхних отделах живота и их связи с приемом пищи; чувство раннего насыщения при приеме пищи, горечь во рту, тошнота, изжога. Обращалось внимание на давность появления жалоб, частоту рецидивирования, проводимое ранее обследование и лечение. При объективном исследовании пациентов оценивались болезненность при пальпации живота, наличие симптома Менделя.

Длительность заболевания по данным анамнеза варьировала от 3 до 17 лет. Число рецидивов гастрита с хроническими эрозиями у больных было различным – от 3 до 6 в год. Причины рецидивов заболевания большинство больных связывало с психоэмоциональным стрессом (43,8%), реже с погрешностями в диете (34,9%) и физическим напряжением (17,8%).

В процессе обследования обращали внимание на наличие сопутствующих заболеваний. У 81,5% пациентов наряду с гастритом с хроническими эрозиями были выявлены: хронический дуоденит (45,2%), ЖКБ (19,7%), хронический некалькулезный холецистит (14,4%), артериальная гипертония (21,2%), реже диагностировались неэрозивная ГЭРБ (13%), хронический панкреатит (11,6%), синдром раздраженного кишечника (10,3%).



## **2.2 Лабораторно-инструментальные методы исследования**

### **2.2.1 Общеклинические анализы**

Общеклинические анализы крови, мочи и кала выполнялись по стандартным методикам. Биохимическое исследование крови характеризовало функциональное состояние печени, почек, поджелудочной железы и включало определение АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, общего билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, амилазы. Исследование свертывающей системы крови включало в себя исследование времени свертывания и кровотечения, АЧТВ, МНО, ПТИ. Определяли содержание эластазы в кале.

### **2.2.2 Эзофагофиброгастродуоденоскопия**

Для верификации диагноза и оценки патологического процесса всем пациентам производилось эндоскопическое исследование органов гастродуоденального комплекса гибким фиброгастродуоденоскопом "Olympus" GIF-XQ30 (Япония) либо Fujinon FG-1Z (Япония) с прицельной биопсией из выявленных эрозий (при их множественности из наиболее выступающих в просвет), а также фрагментов окружающей их слизистой биопсийными щипцами "Olympus" FD-1L-1.

Плановая ФГДС проводилась утром натощак, перед процедурой выполнялось орошение ротоглотки 10% раствором лидокаина. При непереносимости местных анестетиков премедикация не проводилась. Исследование выполняли в положении больного лежа на левом боку на кушетке. После введения гастроскопа и его прохождения через пищевод приступали к осмотру желудка, который проводили в определенной

последовательности. Сначала исследовали кардиальный и субкардиальный отделы. Перемещали гастроскоп в область тела желудка, осматривали малую кривизну с прилегающими к ней передней и задней стенками. Подавая через эндоскоп небольшие порции воздуха, оценивали состояние большой кривизны желудка и его дна. Проводя гастроскоп в каудальном направлении, осматривали угол желудка, имеющий вид нависающей поперечной складки, антральный отдел и, наконец, привратник, представленный в открытом состоянии отверстием овальной звездчатой или неправильной формы с утолщенными в виде валиков краями. Продвигая гастроскоп дальше и одновременно нагнетая воздух, попадали в луковицу ДПК, имеющую вид полости в форме ампулы или короткой трубки. Для осмотра постбульбарного отдела ДПК сгибали дистальный конец аппарата вниз и кзади, поворачивали вокруг оси на 90 градусов до появления просвета кишки. На медиальной стенке нисходящего отдела кишки осматривали большой дуоденальный сосочек. При выведении гастроскопа повторно осматривали различные отделы ДПК, желудка и пищевода.

При выполнении ФГДС оценивались количество содержимого в желудке и его характер (слизь, желчь, кровь и др.), характер и площадь участков отека и гиперемии в антральном отделе, теле и своде желудка, цвет слизистой оболочки в различных отделах; рельеф слизистой – сглаженность или гипертрофия складок; характер сосудистого рисунка – его выраженность либо нечёткость; наличие или отсутствие деформации желудка и ДПК, выраженность перистальтики, наличие двигательных нарушений (гастроэзофагеальный рефлюкс, ДГР, нарушение эвакуации); локализация, количество и диаметр хронических эрозий, другие характерные признаки (высота протрузии).

Нормой считалось состояние при наличии однородно розовой слизистой оболочки без структурных дефектов и отечности; отсутствии изменений просвета, характера рельефа, содержимого и перистальтики осматриваемых органов.

Термину поверхностный гастрит соответствовали следующие эндоскопические данные: гиперемия СОЖ, может быть очаговой, ограниченной или диффузной, в сочетании с её усиленной васкуляризацией; выраженный блеск СОЖ, нечёткий сосудистый рисунок, гиперпродукция слизи, наложения фибрина в бороздках между желудочными полями [30].

При атрофическом гастрите эндоскопически выявлялись сглаженность рельефа и истончение СОЖ, усиление сосудистого рисунка; СОЖ тусклая, бледная, серовато-белого или серого цвета; сглаженность складок тем выраженнее, чем больше атрофия [30].

Тип гастрита обязательно подтверждался гистологическим исследованием биопсийного материала, взятого при эндоскопическом исследовании желудка: проводили прицельную биопсию СОЖ из антрального (не менее 2-х биоптатов на 2-3 см от привратника по большой и малой кривизне) и фундального (не менее 2 биоптатов по большой, малой кривизне и области угла желудка) отделов желудка.

К хроническим эрозиям относили такие образования СОЖ, которые соответствуют общепринятым эндоскопическим и морфологическим критериям, и существуют, не подвергаясь обратному развитию, 30 дней и более при коротких интервалах между повторными ФГДС, либо исчезают и появляются вновь на протяжении длительного срока наблюдения за больными при ежегодных эндоскопических исследованиях. Хронические эрозии эндоскопически выглядят как возвышающиеся над уровнем слизистой образования с пупковидными вдавлениями на вершинах, заполненными фибрином или солянокислым гематином. Число их колеблется от 1 до 15, размеры — от 3 до 10 мм. Расположены образования, как правило, в виде цепочек в антральном отделе желудка (82% наблюдений) [5, 25]. В период ремиссии на вершинах эрозий вместо пупковидных вдавлений может иметься лишь венчик гиперемии. ФГДС позволяет различать зрелые и незрелые хронические эрозии. К незрелым эрозиям относят те, у которых на

вершине имеется лишь венчик гиперемии. Зрелыми считаются эрозии при наличии признаков десквамации и некроза.

### **2.2.3 Хромогастроскопия**

У больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями для контрастирования рельефа СОЖ и окрашивания очагов кишечной метаплазии и злокачественных образований в применялся способ прямой хромогастроскопии с метиленовым синим. Во время ФГДС после визуальной оценки на слизистую желудка в выбранной локализации через распылительный катетер наносили 0,25% раствор метиленового синего. Нанесение может быть прицельным и тотальным. Краситель, покрывающий поверхность СОЖ, делает ее рельефной или избирательно окрашивает отдельные ее участки.

Хромогастроскопия дает положительные результаты, если краситель контактирует с тканью опухоли. Синее окрашивание при использовании метиленового синего можно объяснить тем, что при раке происходит диффузия красителя через мембрану пораженной клетки, при кишечной метаплазии – абсорбция красителя эпителием.

Отрицательные результаты могут быть получены при подслизистом расположении опухоли и при cancer in situ.

### **2.2.4 Определение внутрижелудочной рН метрии**

Исследование кислотообразующей функции желудка у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями проводилось методом интрагастральной топографической рН-метрии [79, 97]. Использовался ацидогастрометр АГМ-03 с измерительным сурьмяным электродом и

хлорсеребряным электродом сравнения производства ГНПП "Исток-система" (г. Фрязино, 2006г.). Топографическая рН-метрия производилась во время ФГДС после предварительной установки рН-метрического зонда в биопсийный канал эндоскопа до начала терапии, на 30й день терапии, также через 6 и 12 месяцев наблюдений. Измерения осуществлялись в своде, теле и антральном отделе желудка по большой и малой кривизне, в препилорическом отделе желудка.

У больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями выделяли следующие уровни кислотообразования (по показаниям электрода, расположенного в теле желудка) [25]:

- рН 5,0-7,0 – анацидность
- рН 2,2-4,9 – гипоацидность
- рН 1,8-2,1 – нормаацидность
- рН 1,5-1,7 – гиперацидность умеренная
- рН 0,9-1,4 – гиперацидность выраженная

### **2.2.5 Определение инфицированности *Helicobacter pylori***

Для экспресс диагностики Нр - инфекции у больных хроническим гастритом с хроническим гастритом применялась тест система ХЕЛПИЛ® (планшеты фирмы АМА, г.Санкт-Петербург), представляющая собой диск диаметром 6 мм, зафиксированный на полимерной подложке и герметично защищенный пластиковым язычком. В основе действия тест-системы ХЕЛПИЛ® лежит биохимический метод определения бактерии Нр по активности фермента уреазы. Нативный биоптат помещается на индикаторный диск тест-системы. Появление пятна синего цвета в течение трех минут свидетельствует о высокой уреазной активности биоптата. Из всех возможных уреазопродукторов именно Нр обладает такой уреазной активностью, которая за несколько минут приводит к изменению цвета

индикаторного диска. Чувствительность тест-системы ХЕЛПИЛ® составляет 93-95%, специфичность 92-94%.

Для неинвазивной экспресс-диагностики Нр-инфекции использовали тест-систему ХЕЛИК® с цифровым аппаратом (фирма АМА, г.Санкт-Петербург). Диагностика Нр осуществляется по составу выдыхаемого воздуха, в качестве нагрузки пациент принимает раствор 0,5 г карбамида фармацевтической степени чистоты и нормального изотопного состава, далее автоматически производится отбор воздуха из ротовой полости в течение 9 минут. После окончания исследования результат появляется на дисплее в виде графика-гистограммы и цифровых значений.

Подтверждение результатов инфицированности Нр осуществлялось методом ИФА для выявления антител к Нр – иммуноглобулинов класса А, М, G (ЗАО "ЭКОлаб", г. Электрогорск).

### **2.2.6 Морфологическое исследование биоптатов слизистой желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями**

У больных гастритом с хроническими эрозиями при ФГДС прицельно брали 2-3 биоптата из участков СОЖ антрального отдела, визуально характеризующихся как хронические эрозии. Также биоптаты забирались из фундального и антрального отделов желудка, 2-3 фрагмента при предположении о наличии хронического гастрита и 2 – в случае визуально неизменной слизистой. Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина по Лилли в течение 12 часов, затем проводили в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Депарафинизированные серийные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа (ШИК-реакция) для обзорной и морфометрической оценки препаратов. Волокнистые структуры,

включающие коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна выявляли после окраски препаратов по Ван-Гизону.

Для оценки морфологических изменений СОЖ использовали визуально-аналоговую шкалу [132]. Учитывали топографию изменений, активность и степень воспаления и дистрофии, наличие кишечной метаплазии и атрофии, лимфоидных фолликулов, участков фиброза, степень обсемененности СОЖ Нр. Состояние стромы слизистой оболочки оценивали по объемному содержанию нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток.

Морфологическое изучение СОЖ проводилось на диагностическом этапе, на 30 день терапии, через 6 и 12 месяцев наблюдений за больными (врач высшей категории, заместитель начальника по медицинским вопросам БУЗ УР «Республиканское патологоанатомическое бюро МЗ УР» Чернов А.Н.).

### **2.2.7 Ультразвуковое исследование брюшной полости**

Всем пациентам до исследования выполнялось УЗИ органов брюшной полости для выявления сопутствующей патологии аппаратами Aloka SSD 2000 (Япония) и General Electric Vivid 7 (США).

## **2.3 Варианты терапии больных гастритом с хроническими эрозиями**

Наблюдаемые больные были разделены на группы наблюдения и сравнения по 73 человека в каждой. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе наблюдения было 68,5% женщин, средний возраст  $45,8 \pm 2,5$  года (диапазон – от 21 до 68 лет); в группе

сравнения женщины составили 71,2%, средний возраст  $42,8 \pm 1,9$  лет (диапазон – от 18 до 65 лет).

Больным гастритом с хроническими эрозиями в группе наблюдения амбулаторно было проведено комплексное лечение, включающее эндоскопическую электрокоагуляцию участка слизистой, пораженной хронической эрозией, с последующей медикаментозной терапией. Электрокоагуляция СОЖ в области хронических эрозий производилась монополярным коагулирующим электродом "Olympus" (Япония) однократно при единичных эрозиях, при множественных - осуществлялась в несколько этапов через 2-3 дня. Пациенты принимали висмута трикалия дицитрат 240мгх2р в день натощак до полного заживления ятрогенных дефектов слизистой, но не более 4 недель; прокинетики (итоприда гидрохлорид 50мгх3р в день за 30мин до еды) 4 недели; омепразол 20мг х2р в день натощак в течение 10 дней и далее по 20мг утром натощак при гиперацидности слизистой желудка в течение 3х недель; антациды (гевискон 10млх4р в день до еды) и ферменты (креон 10000 во время еды) по необходимости в течение 4х недель. Пациенты группы сравнения принимали только медикаментозную терапию: висмута трикалия дицитрат 240мгх2р до еды и итоприда гидрохлорид 50мгх3р в день за 30мин до еды 4 недели; омепразол 20мг х2р в день 7 дней, затем 20мг утром натощак при гиперацидности слизистой желудка в течение 3х недель; гевискон 10млх4р в день до еды - при изжоге, креон 10000 во время еды - при экзокринной недостаточности поджелудочной железы, в течение 4х недель.

Всем пациентам выполнялся эндоскопический мониторинг, включающий ФГДС с интрагастральной рН метрией, хромокопией, биопсией слизистой желудка и хелик-тестом, методом кратного осмотра до начала терапии, на 10 и 30 дни лечения амбулаторно в эндоскопическом отделении БУЗ УР «ГКБ№2 МЗ УР» г. Ижевска (к.м.н., зав. отделением, врач высшей категории Кузнецов Е.П.), а также через 6 и 12 месяцев наблюдений.



## 2.4 Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ выполнялся согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel (2007). Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Для проверки значимости различий использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Для показателей кислотообразующей функции желудка и интенсивности болевого синдрома, не имеющих нормального распределения, вычислялась медиана и межквартильный интервал (разница между 25-м и 75-м перцентилями). Достоверность различий количественных показателей оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни. За достоверные принимались различия при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Динамика клинической картины заболевания у больных гастритом с хроническими эрозиями

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения выраженных различий в клинической картине до начала терапии не было выявлено. Преобладали болевой синдром, чувство тяжести в эпигастрии, отрыжка, чувство раннего насыщения, тошнота, изжога, вздутие живота. Интенсивность болевого синдрома оценивалась в баллах: 0 баллов – отсутствие болевого синдрома; 1 балл – болевой синдром слабый, легко переносится, проходит без использования лекарственных препаратов; 2 балла – боль умеренная четко ощутимая, переносимая, купируется антацидами или спазмолитиками; 3 балла – боль сильная, труднопереносимая, купируется анальгетиками.

В группе наблюдения до начала проведения терапии (применение коагуляции хронических эрозий) болевой синдром отмечался у 68 (93,2%) пациентов: ноющие тупые боли в эпигастрии были у 49 пациентов (67,1%), острые у 11 (15,1%), ночные и тошачковые у 8 (11%). Показатель интенсивности болевого синдрома составил 2 [1-3] (медиана и межквартильный интервал) и достоверно не отличался от такового в группе сравнения (табл. 1). Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечалось у всех пациентов (n=73;100%), чувство раннего насыщения у 31 (42,5%), вздутие в эпигастральной области у 18 пациентов (24,7%). Отрыжка была у 29 (37%) пациентов, изжога у 15 (20,5%), горечь во рту у 9 (12,3%). Неустойчивый стул (склонность к запорам или поносам) отмечали 22 (30,1%) пациента. При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 21 (28,8%) пациента, положительный симптом Менделя определялся у 18 (24,7%).

В группе сравнения до начала проведения терапии (только

медикаментозная терапия) болевой синдром в эпигастральной области отмечался у 64 (87,6%) пациентов: ноющие тупые боли в эпигастрии были у 48 (65,6%) пациентов, острые боли у 9 (12,4%), ночные и тошачковые у 7 (9,6%). Показатель интенсивности болевого синдрома составил 2 [1-3] (медиана и межквартильный интервал) и достоверно не отличался от такового в группе наблюдения ( $p=0,853$ ). Диспепсия выявлялась у 62 (84,9%) пациентов. Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечали 69 (94,5%) пациентов, чувство раннего насыщения 28 (38,3%), вздутие в эпигастральной области 20 (27,4%). Отрыжка была у 31 (42,5%) пациента, изжога у 19 (26%), горечь во рту у 7 (9,6%). Неустойчивый стул (склонность к запорам или поносам) отмечали 23 (31,5%) пациента. При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 19 (26%) пациентов, положительный симптом Менделя у 14 (19,2%).

На 10 день терапии при проведении контрольного осмотра у больных в группе наблюдения выявлена положительная динамика: достоверно снизилось количество больных с болевым синдромом, изжогой и горечью во рту. Болевой синдром отмечался у 59 (80,8%) пациентов ( $p<0,05$ ): ноющие тупые боли в эпигастрии у 46 (63%) пациентов, острые у 8 (11%), ночные и тошачковые у 5 (6,8%). Показатель интенсивности болевого синдрома составил 1 [0-2] (медиана и межквартильный интервал). Диспепсия выявлена у 41 пациента (56,2%). Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечали 25 (34,2%) пациентов, чувство раннего насыщения 11 (15,1%), вздутие в эпигастральной области 8 (11%). Отрыжка была у 20 (27,4%) пациентов, изжога у 7 (9,6%) ( $p<0,05$ ), горечь во рту у 6 (8,2%) ( $p<0,05$ ). Неустойчивый стул (склонность к запорам или поносам) отмечали 10 (13,7%) пациентов. При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 18 (24,7%) пациентов, положительный симптом Менделя у 14 (19,2%).

В группе сравнения к 10 дню терапии болевой синдром в эпигастральной области отмечался у 51 (69,7%) пациента ( $p<0,05$ ): ноющие

тупые боли в эпигастрии были у 42 (57,5%) пациентов, острые боли у 6 (8,2%), ночные и тошачковые у 3 (4,1%). Показатель интенсивности болевого синдрома составил 1 [0-1] (медиана и межквартильный интервал), как и в группе сравнения ( $p=0,013$ ), но был достоверно меньше, чем до лечения ( $p<0,05$ ). Диспепсия выявлялась у 33 (45,2%) пациентов. Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечался у 21 (28,8%) пациента, чувство раннего насыщения у 8 (11%), вздутие в эпигастральной области у 4 (5,5%). Отрыжка наблюдалась у 14 (19,2%) пациентов ( $p<0,05$ ), изжога у 11 (15,1%) ( $p<0,05$ ), горечь во рту у 4 (5,5%). Неустойчивый стул (склонность к запорам или поносам) отмечали 8 (11%) пациентов. При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 12 (16,4%) пациентов, положительный симптом Менделя у 9 (12,3%) ( $p<0,05$ ).

Следующий контрольный осмотр проводился на 30 день терапии. В группе наблюдения (с применением коагуляции хронических эрозий) болевой синдром в эпигастрии отмечался лишь у 9 (12,3%) пациентов ( $p<0,05$ ). Ноющие тупые боли в эпигастрии сохранялись у 8 (11%) пациентов, ночные и тошачковые у 1 (1,4%). Острых болей в эпигастрии не отмечалось. Показатель интенсивности болевого синдрома составлял 0,5 [0-1] (медиана и межквартильный интервал) и был достоверно меньше, чем до начала терапии внутри группы и на 30 день терапии в группе сравнения ( $p=0,004$ ). Диспепсия выявлялась у 10 (13,7%) пациентов. Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечали 5 (6,8%) пациентов ( $p<0,05$ ), чувство раннего насыщения 4 (5,5%), вздутие в эпигастральной области 1 (1,4%) ( $p<0,05$ ). Отрыжка сохранялась у 6 (8,2%) пациентов ( $p<0,05$ ), изжога у 4 (5,5%), горечь во рту у 2 (2,8%). Неустойчивый стул (склонность к запорам или поносам) отмечали 5 (6,8%) пациентов. При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 4 (5,5%) пациентов ( $p<0,05$ ), положительный симптом Менделя определялся у 2 (2,8%) ( $p<0,05$ ).

В группе сравнения клиническая картина к 30 дню терапии несколько отличалась. Болевой синдром в эпигастральной области сохранялся у 35

(48%) пациентов: ноющие тупые боли в эпигастрии у 31 (42,5%) пациента, острые боли у 2 (2,8%), ночные и тошачковые у 2 (2,8%). Показатель интенсивности болевого синдрома составил 1 [0-1] (медиана и межквартильный интервал). Диспепсия выявлялась у 14 (19,2%) пациентов. Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечали 5 (6,8%) пациентов ( $p<0,05$ ), чувство раннего насыщения 6 (8,2%), вздутие в эпигастральной области 3 (4,1%). Отрыжка сохранялась у 10 (13,7%) пациентов, изжога у 9 (12,3%), горечь во рту у 2 (2,8%). Неустойчивый стул отмечали 5 (6,8%) пациентов. При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 6 (8,2%) пациентов ( $p<0,05$ ), положительный симптом Менделя также у 6 (8,2%).

Таблица 1

**Количественная характеристика болевого синдрома в эпигастрии в баллах у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в процессе терапии (медиана, межквартильный интервал)**

<b>Сроки наблюдения</b>	<b>Группа наблюдения</b>	<b>Группа сравнения</b>	<b>P#</b>
<b>До лечения</b>	2 [1-3]	2 [1-3]	0,853
<b>На 10 день</b>	1 [0-2]	1 [0-1]*	0,013
<b>На 30 день</b>	0,5[0-1]*	1 [0-2]	0,004

Примечание: \* -  $p<0,05$  по сравнению с исходным значением, # - достоверность критерия Манна-Уитни.

Таким образом, у больных гастритом с хроническими эрозиями после проведения эндоскопической коагуляции слизистой желудка наблюдался выраженный регресс клинических признаков к 30 дню терапии, а именно достоверно снижалось количество пациентов с болевым синдромом, болезненностью в эпигастрии и «+» симптомом Менделя. У больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в группе сравнения кратковременное улучшение клинической картины заболевания выявлялось к 10 дню терапии с последующим ухудшением по сравнению с группой наблюдения. Полученные данные объясняются тем, что у больных после

коагуляции хронических эрозий происходила травматизация СОЖ, купируемая к 30 дню терапии.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика клинических проявлений (количество случаев) у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в процессе наблюдения**

Клинические данные	До лечения, <u>n</u> %		На 10 день, <u>n</u> %		На 30 день, <u>n</u> %	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
<b>Боли в эпигастрии</b>	<u>68</u> 93,2	<u>64</u> 87,7	<u>59</u> 80,8*	<u>51</u> 69,7#	<u>9</u> 12,3*#	<u>35</u> 48
<b>Вздутие в эпигастрии</b>	<u>18</u> 24,7	<u>20</u> 27,4	<u>8</u> 11	<u>4</u> 5,5	<u>1</u> 1,4*	<u>3</u> 4,1
<b>Изжога</b>	<u>15</u> 20,5	<u>19</u> 26,0	<u>7</u> 9,6*	<u>11</u> 15,1#	<u>4</u> 5,5	<u>9</u> 12,3
<b>Горечь во рту</b>	<u>9</u> 12,3	<u>7</u> 9,6	<u>6</u> 8,2*	<u>4</u> 5,5	<u>2</u> 2,8	<u>2</u> 2,8
<b>Чувство тяжести в эпигастрии</b>	<u>73</u> 100	<u>69</u> 94,5	<u>25</u> 34,2	<u>21</u> 28,8	<u>5</u> 6,8*	<u>5</u> 6,8#
<b>Отрыжка</b>	<u>29</u> 37,0	<u>31</u> 42,5	<u>20</u> 27,4	<u>14</u> 19,2#	<u>6</u> 8,2*	<u>10</u> 13,7
<b>Болезненность в эпигастрии</b>	<u>21</u> 28,8	<u>19</u> 26,0	<u>18</u> 24,7	<u>12</u> 16,4	<u>4</u> 5,5*#	<u>6</u> 8,2#
<b>«+» симптом Менделя</b>	<u>18</u> 24,7	<u>14</u> 19,2	<u>14</u> 19,2	<u>9</u> 12,3#	<u>2</u> 2,8*#	<u>6</u> 8,2

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

### 3.2 Динамика визуальных изменений СОЖ при эндоскопическом исследовании у больных гастритом с хроническими эрозиями

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения выраженных различий в эндоскопической картине СОЖ до начала терапии не было выявлено. При проведении ФГДС преобладали множественные эрозии (более 3) до 0,5 см в диаметре с ярко выраженными гиперемией и отеком слизистой на верхушке (рис. 1).



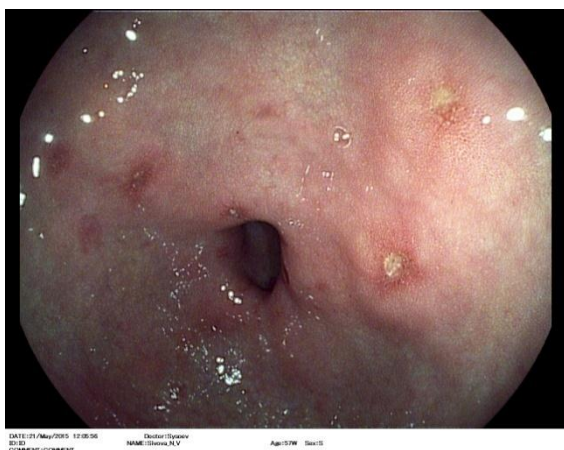
**Рис. 1.** Эндофото желудка больной М., 53 лет. Множественные хронические эрозии антрального отдела

Наблюдалась обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала методом биопсии с области эрозии по сравнению с другими отделами желудка, что, по нашему мнению, может быть связано с большим количеством пролиферирующих сосудов в строме эрозии. У большинства пациентов (83,6%) был выявлен ДГР, что указывает на важную роль нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК в патогенезе хронических эрозий антрального отдела (рис. 2).



**Рис. 2.** Эндофото желудка больной Б., 62 года. Содержимое в антральном отделе желудка с примесью желчи

В группе наблюдения множественные хронические эрозии (3 и более) в антральном отделе желудка были выявлены у 60 (82,2%) пациентов, одиночные эрозии у 13 (17,8%). Выраженный отек и гиперемия слизистой в области вершечек эрозий наблюдались у 69 (94,5%) пациентов (рис. 3).



**Рис. 3.** Эндофото желудка больного Н., 48 лет. Хронические эрозии антрального отдела с отеком и гиперемией в области вершечек

В ходе исследования было выявлено преобладание хронических эрозий антрального отдела до 0,5см в диаметре - были обнаружены у 38 (52,1%) больных, эрозии диаметром более 0,5 см наблюдались у 35 (47,9%). Обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала методом



биопсии с области эрозии была выявлена у 37 (50,7%) больных. ДГР был диагностирован у большей части пациентов, а именно у 62 (84,9%) человек.

В группе сравнения множественные хронические эрозии (3 и более) в антральном отделе желудка были выявлены у 63 (86,3%) пациентов, одиночные эрозии у 10 (13,7%). Выраженный отек и гиперемия слизистой на верхушках эрозий наблюдались у 67 (91,8%) пациентов. В ходе наблюдения было выявлено преобладание хронических эрозий антрального отдела до 0,5 см в диаметре: были обнаружены у 42 (57,5%) больных, эрозии диаметром более 0,5 см наблюдались у 31 (42,5%). Обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала методом биопсии с области эрозии была выявлена у 33 (45,2%) обследуемых. ДГР был диагностирован у 60 (82,2%) пациентов.

При контрольном эндоскопическом исследовании на 10 день терапии была выявлена положительная динамика в группе наблюдения: достоверно уменьшилось количество больных с множественными эрозиями с гиперемией и отеком на верхушках и ДГР. Одиночные хронические эрозии у больных не были выявлены, а множественные хронические эрозии антрального отдела были визуализированы лишь у 4 (5,5%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Данный факт объясняется тем, что при выполнении эндоскопической коагуляции хронических эрозий происходило удаление патологического очага. Все найденные эрозии у пациентов были до 0,5 см в диаметре с отеком и гиперемией слизистой на верхушках. ДГР был выявлен у 22 (30,1%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Биопсия на данном этапе исследования не проводилась.

В группе сравнения положительная динамика эндоскопической картины на 10 день терапии была менее выражена. Одиночные хронические эрозии определялись у 8 (11%) пациентов ( $p < 0,05$ ), а множественные хронические эрозии антрального отдела были визуализированы у 52 (71,2%) пациентов. По-прежнему, как и до начала терапии преобладали эрозии диаметром до 0,5 см и были выявлены у 34 (46,6%) пациентов. Эрозии размером более 0,5 см были диагностированы у 26 (36,%) человек. Отек и

гиперемия слизистой на верхушках эрозий наблюдались у 42 (57,5%) пациентов. ДГР был выявлен у 18 (24,7%) пациентов. Биопсия на данном этапе исследования также не проводилась.

Следующее контрольное эндоскопическое исследование было проведено на 30 день терапии. У больных в группе наблюдения было выявлено более выраженное улучшение состояния СОЖ, чем в группе сравнения. Множественные хронические эрозии (3 и более) в антральном отделе желудка сохранялись лишь у 10 (13,7%) пациентов ( $p < 0,05$ ), одиночные эрозии отсутствовали. Отек и гиперемия слизистой на верхушках эрозий сохранялись лишь у 4 (5,5%) пациентов ( $p < 0,05$ ). В ходе наблюдения было выявлено преобладание хронических эрозий антрального отдела до 0,5 см в диаметре: обнаружены у 8 (11%) больных ( $p < 0,05$ ), эрозии диаметром более 0,5 см у 2 (2,7%). Обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала была выявлена у 4 (5,5%) больных ( $p < 0,05$ ). ДГР был диагностирован лишь у 2 (2,7%) человек ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения на 30 день терапии множественные хронические эрозии (3 и более) в антральном отделе желудка были выявлены у 29 (39,7%) пациентов, одиночные эрозии у 6 (8,2%) ( $p < 0,05$ ). Выраженный отек и гиперемия слизистой на верхушках эрозий наблюдались у 17 (23,3%) пациентов (рис. 9). В ходе наблюдения было выявлено преобладание хронических эрозий антрального отдела более 0,5 см в диаметре: обнаружены у 21 (28,8%) больного, эрозии диаметром до 0,5 см наблюдались у 13 (17,8%) ( $p < 0,05$ ). Обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала была выявлена у 23 (31,5%) обследуемых. ДГР был диагностирован у 6 (8,2%) пациентов (табл. 3).

Регрессия эндоскопических признаков в группе наблюдения наступала к 10 дню заболевания, в группе сравнения - только к 30 дню терапии и была менее выражена (рис. 4). Таким образом, в результате применения комплексной терапии с эндоскопической коагуляцией хронических эрозий, по результатам ФГДС наблюдалось благоприятное влияние на слизистую

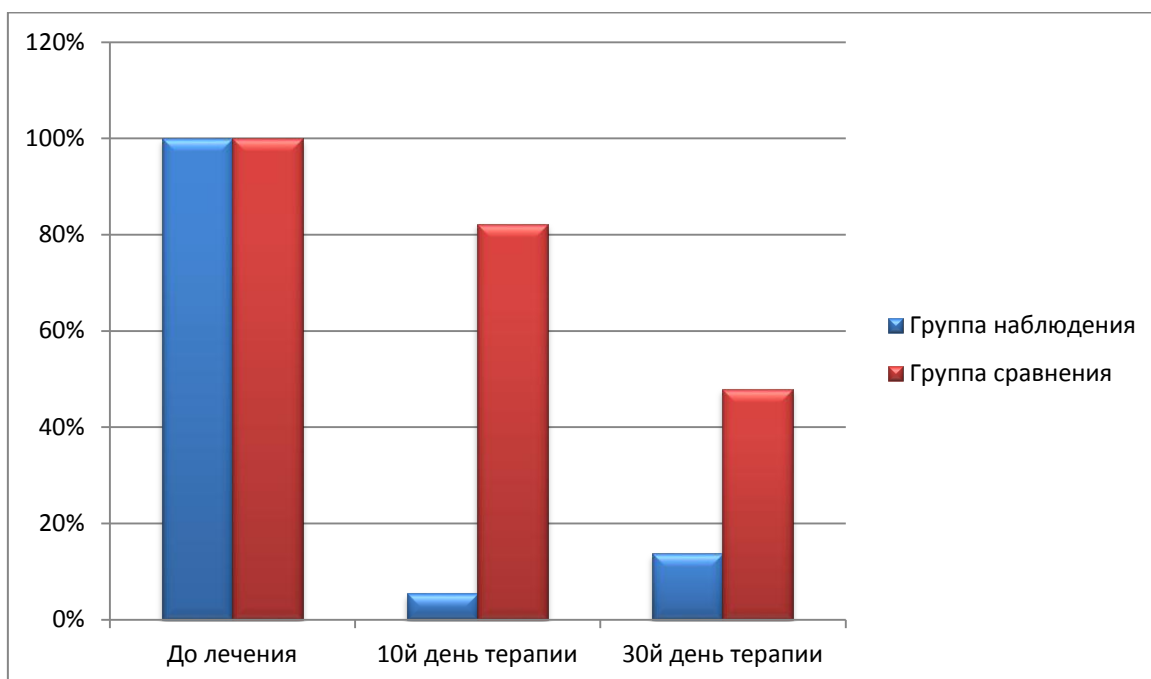
желудка и улучшение репаративных процессов в ней.

Таблица 3

**Эндоскопические признаки (количество случаев) у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в процессе наблюдения**

Эндоскопические данные	До лечения, <u>n</u> %		На 10 день, <u>n</u> %		На 30 день, <u>n</u> %	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
<b>Одиночные эрозии (до 3)</b>	<u>13</u> 17,8	<u>10</u> 13,7	0	<u>8</u> 11#	0	<u>6</u> # 8,2
<b>Множественные эрозии (более 3)</b>	<u>60</u> 82,2	<u>63</u> 86,3	<u>4</u> *# 5,5	<u>52</u> 71,2	<u>10</u> * 13,7	<u>29</u> 39,7
<b>Кровоточивость при биопсии</b>	<u>37</u> 50,7	<u>33</u> 45,2	Биопсия не выполнялась		<u>4</u> * 5,5	<u>23</u> 31,5
<b>Эрозии до 0,5 см в диаметре</b>	<u>38</u> 52,1	<u>42</u> 57,5	<u>4</u> 5,5	<u>34</u> 46,6	<u>8</u> # 11	<u>13</u> # 17,8
<b>Эрозии более 0,5 см в диаметре</b>	<u>35</u> 47,9	<u>31</u> 42,5	0	<u>26</u> 35,6	<u>2</u> # 2,7	<u>21</u> 28,8
<b>Гиперемия и отек эрозий</b>	<u>69</u> 94,5	<u>67</u> 91,8	<u>4</u> * 5,5	<u>42</u> 57,5	<u>4</u> # 5,5	<u>17</u> # 23,3
<b>Наличие ДГР</b>	<u>62</u> 84,9	<u>60</u> 82,2	<u>22</u> * 30,1	<u>18</u> 24,7	<u>2</u> *# 2,7	<u>6</u> 8,2

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.



**Рис. 4.** Количество больных с хроническими эрозиями в группах в процессе терапии

### **3.3 Диагностика Hp – инфекции у больных гастритом с хроническими эрозиями**

У всех больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в обеих группах тесты на Hp – инфекцию были отрицательными. Применялся метод исследования уровня антител А, М, G и уреазный экспресс-тест «Хелпил».

### **3.4 Динамика кислотообразующей функции желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями**

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения достоверных различий в показателях кислотообразующей функции желудка до начала терапии выявлено не было. Преобладали базальная нормаацидность и стимулированная гиперацидность желудка.

Количественные значения рН представлены медианой (варианта, расположенная в середине упорядоченного ряда данных) и межквартильным интервалом (разница между 25-м и 75-м перцентилями), т.к. распределение признаков было отличным от нормального.

У больных в группе наблюдения до начала проведения терапии преобладали базальная нормаацидность и стимулированная гиперацидность. Базальная гипоацидность (рН 3,5; 3,3-3,8) ( $p=0,589$ ) наблюдалась у 26 (35,6%) пациентов, нормаацидность (рН 1,9; 1,8-2,0) у 27 (37%), гиперацидность (рН 1,5; 1,3-1,7) ( $p=0,624$ ) у 20 (27,4%). У больных после проведения стимуляции гистамином гиперацидность (рН 1,3; 1,1-1,6) была выявлена у 37 (50,7%) пациентов, нормаацидность (рН 1,9; 1,8-2,1) ( $p=0,095$ ) у 17 (23,3%), гипоацидность (рН 3,4; 2,8-3,7) ( $p=0,384$ ) у 19 (26%).

У больных в группе сравнения до начала проведения терапии так же, как и в группе наблюдения, преобладали базальная нормаацидность ( $p=0,764$ ) и стимулированная гиперацидность ( $p=0,417$ ). Базальная гипоацидность (рН 3,6; 3,4-3,9) наблюдалась у 27 (37%) пациентов, нормаацидность (рН 1,9; 1,8-2,0) у 28 (38,3%), гиперацидность (рН 1,4; 1,2-1,7) у 18 (24,7%). После проведения стимуляции гистамином гиперацидность (рН 1,2; 1,1-1,5) была выявлена у 39 (53,4%) пациентов, нормаацидность (рН 1,9; 1,8-2,0) у 16 (21,9%), гипоацидность (рН 3,3; 2,9-3,7) у 18 (24,7%).

В группе наблюдения на 30 день терапии увеличилось число больных с базальной ( $p=0,0002$ ) и стимулированной ( $p=0,252$ ) нормаацидностью при сопоставлении с группой сравнения. Базальная гипоацидность (рН 2,6; 2,3-3,0) сохранялась у 16 (21,9%) пациентов, нормаацидность (рН 1,9; 1,8-2,1) у 43 (58,9%), гиперацидность (рН 1,6; 1,4-1,7) ( $p=0,0005$ ) у 14 (19,2%). У больных после проведения стимуляции гистамином гиперацидность (рН 1,4; 1,2-1,7) сохранялась у 15 (20,5%) пациентов, нормаацидность (рН 1,9; 1,8-2,0) у 49 (67,2%), гипоацидность (рН 2,6; 2,2-2,9) ( $p=0,0003$ ) у 9 (12,3%).

У больных в группе сравнения на 30 день терапии сохранялось преобладание базальной нормаацидности и стимулированной

гиперацидности. Базальная гипоацидность (рН 3,1; 2,6-3,4) ( $p=0,0004$ ) сохранялась у 25 (34,2%) пациентов, нормаацидность (рН 2,0; 1,9-2,1) у 29 (39,8%), гиперацидность (рН 1,6; 1,3-1,7) ( $p=0,675$ ) у 19 (26%) (табл. 4). У больных после проведения стимуляции гистамином гиперацидность (рН 1,1; 1,0-1,6) ( $p=0,351$ ) была выявлена у 41 (56,2%) пациентов, нормаацидность (рН 2,0; 1,8-2,1) у 17 (23,3%), гипоацидность (рН 3,5; 3,0-3,7) ( $p=0,0007$ ) у 15 (20,5%) (табл. 5).

Таким образом, на фоне предложенного метода лечения выявлено увеличение количества пациентов с нормальной кислотопродуцирующей функцией желудка в группе наблюдения ( $p=0,0002$ ). В группе сравнения число больных с базальной и стимулированной гиперацидностью в ходе терапии имело лишь тенденцию к увеличению.

Таблица 4

**Показатели базальной кислотопродуцирующей функции желудка у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в процессе терапии**

Группы	Гиперацидность		Нормаацидность		Гипоацидность	
	До терапии	30 день терапии	До терапии	30 день терапии	До терапии	30 день терапии
<b>Наблюдения</b>	1,5 [1,3-1,7]	1,6# [1,4-1,7]	1,9 [1,8-2,0]	1,9 [1,8-2,1]	3,5 [3,3-3,8]	2,6 [2,3-3,0]
<b>Сравнения</b>	1,4 [1,2-1,7]	1,6 [1,3-1,7]	1,9 [1,8-2,0]	2,0 [1,9-2,1]	3,6 [3,4-3,9]	3,1# [2,6-3,4]
<b>P*</b>	0,624	0,068	0,764	0,0002	0,589	0,087

Примечание: \* - достоверность критерия Манна-Уитни между группами; # -  $p<0,05$  по сравнению с исходным значением.

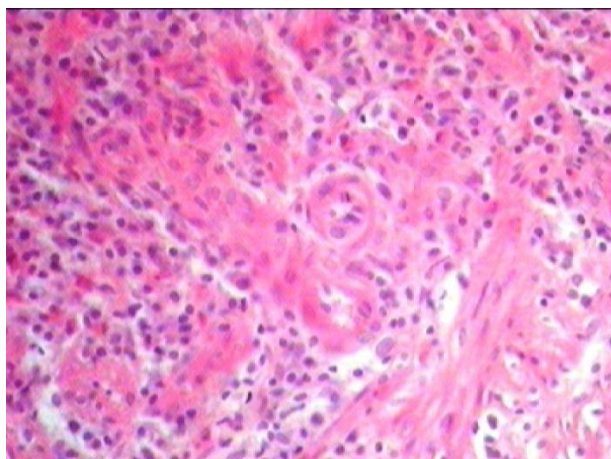
**Показатели стимулированной кислотопродуцирующей функции желудка у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в процессе терапии**

Группы	Гиперацидность		Нормоацидность		Гипоацидность	
	До терапии	30 день терапии	До терапии	30 день терапии	До терапии	30 день терапии
<b>Наблюдения</b>	1,3 [1,1-1,6]	1,4 [1,2-1,7]	1,9 [1,8-2,1]	1,9 [1,8-2,0]	3,4 [2,8-3,7]	2,6# [2,2-2,9]
<b>Сравнения</b>	1,2 [1,1-1,5]	1,1 [1,0-1,6]	1,9 [1,8-2,0]	2,0 [1,8-2,1]	3,3 [2,9-3,7]	3,5# [3,0-3,7]
<b>P*</b>	0,417	0,0006	0,095	0,252	0,384	0,084

Примечание: \* - достоверность критерия Манна-Уитни между группами; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

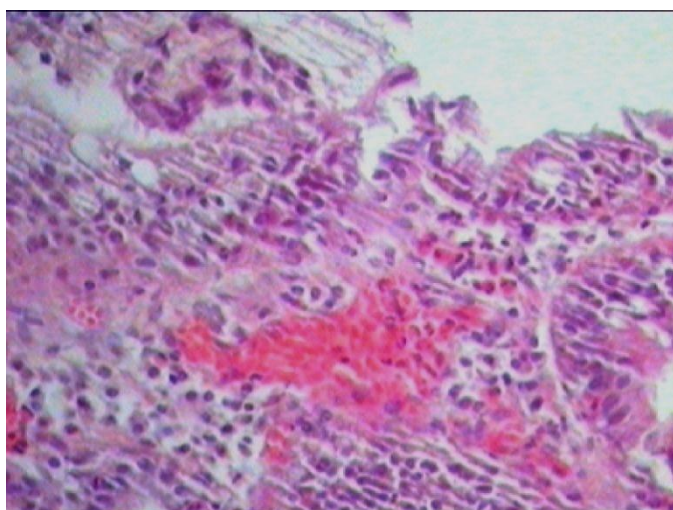
**3.5 Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями**

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения достоверных различий в биоптатах СОЖ до начала терапии выявлено не было. Преобладали морфологические признаки поверхностного и атрофического гастрита, нарушения микроциркуляции в антральном отделе желудка, фовеолярная гиперплазия, а также метаплазия и пролиферация эпителия, фиброз стромы различной степени выраженности. Во всех биоптатах с области хронических эрозий наблюдались признаки хронического воспаления различной степени выраженности (слабо, умеренно или выражено) и атрофия желез (рис. 5).



**Рис. 5.** Гистологический срез слизистой желудка. В краях хронической эрозии явления хронического воспаления выраженной степени нейтрофильной инфильтрации, умеренной мононуклеарной инфильтрации. Окраска гематоксилин и эозин. х 200

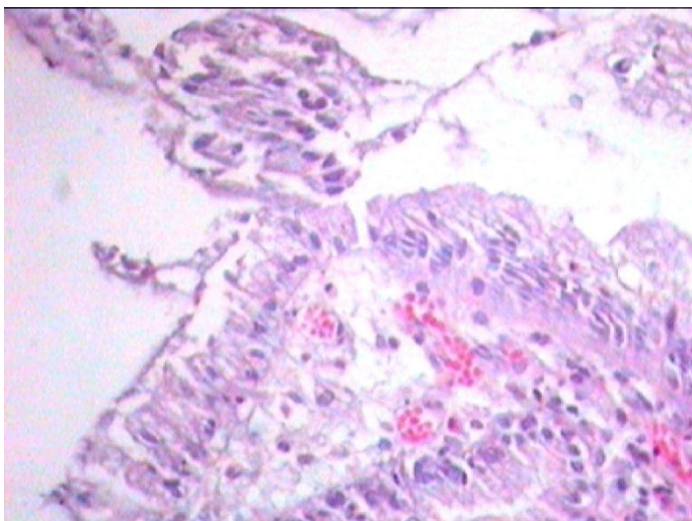
В группе наблюдения до начала проведения терапии атрофический гастрит отмечался у 30 (41,1%) пациентов, поверхностный у 28 (38,4%) пациентов, смешанный у 13 (17,8%). Метаплазия эпителия была выявлена у 14 (19,2%) пациентов, пролиферация эпителия у 28 (38,4%), дисплазия у 3 (4,1%). Фовеолярная гиперплазия была диагностирована у 14 (19,2%) пациентов. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла (капилляров и венул) было выявлено у 69 (94,5%) пациентов (рис. 6).



**Рис. 6.** Гистологический срез слизистой желудка. В краях хронической эрозии явления хронического воспаления умеренной степени нейтрофильной инфильтрации. Полнокровие капилляров собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилин и эозин. х 200

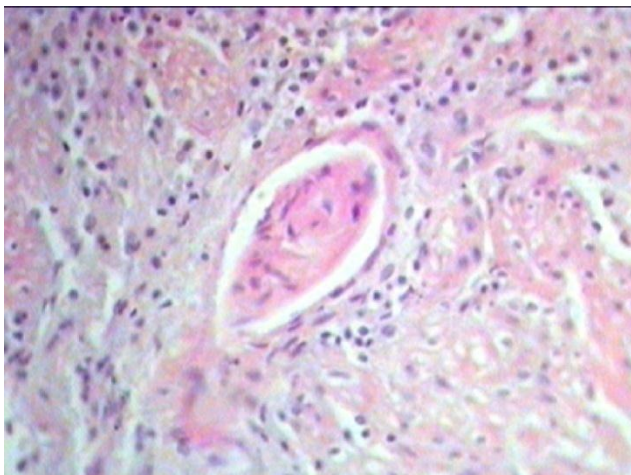


Периваскулярные геморрагии и периваскулярный отек были обнаружены у 67 (91,8%) пациентов. Также были диагностированы изменения в виде эритроцитарного стаза у 68 (93,2%) человек (рис. 7).



**Рис. 7.** Гистологический срез слизистой желудка. В краях хронической эрозии явления хронического воспаления со слабой степенью мононуклеарной инфильтрации. Слабо выраженная атрофия желез. Расширение капилляров с явлениями стаза эритроцитов и эритродиапедеза, отека. Окраска гематоксилин и эозин. х 200

В группе сравнения до начала проведения терапии в морфологической картине наблюдались признаки атрофического гастрита у 28 (38,4%) пациентов, поверхностного гастрита у 31 (42,5%), смешанного гастрита у 12 (16,4%). Метаплазия эпителия была выявлена у 15 (20,5%) пациентов, дисплазия у 2 (2,7%), пролиферация эпителия у 31 (42,5%). Фовеолярная гиперплазия была диагностирована у 13 (17,8%) пациентов. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла (капилляров и венул) было выявлено у 70 (95,9%) пациентов. Периваскулярные геморрагии и периваскулярный отек были обнаружены у 65 (89%) пациентов. Изменения в виде эритроцитарного стаза были определены у 69 (94,5%) человек, явления внутрисосудистого сгустка и тромбообразования у 9 (12,3%) (рис. 8).



**Рис. 8.** Гистологический срез желудка. В краях хронической эрозии явления хронического воспаления со слабой степенью нейтрофильной инфильтрации. Умеренно выраженный фиброз стромы. Организованный тромб в просвете капилляра собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилин и эозин. х 200

В ходе исследования обнаружение у больных гастритом с хроническим эрозиями в биоптатах кишечной метаплазии, дисплазии с позиций канцерогенеза явилось абсолютным, ангиогенеза - относительным показанием к эндоскопической коагуляции слизистой желудка.

Следующее контрольное исследование было проведено на 30 день терапии. Биопсия слизистой желудка на 10 день терапии не выполнялась для исключения дополнительной травматизации СОЖ у больных после проведения коагуляции хронических эрозий.

В группе наблюдения на 30 день терапии атрофический гастрит отмечался у 9 (12,3%) пациентов ( $p < 0,05$ ), поверхностный у 6 (12,2%), смешанный у 3 (4,1%) ( $p < 0,05$ ). Пролиферация эпителия была выявлена у 3 (4,1%) пациентов ( $p < 0,05$ ), метаплазия и дисплазия эпителия не определялись. Фовеолярная гиперплазия была диагностирована у 2 (2,7%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла (капилляров и венул) сохранялись лишь у 10 (13,7%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Периваскулярные геморрагии и периваскулярный отек были обнаружены у 11 (15,1%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Признаки эритроцитарного стаза были определены у 8 (11%) человек ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения на 30 день терапии в морфологической картине сохранялись признаки атрофического гастрита у 17 (23,3%) пациентов ( $p < 0,05$ ), поверхностного гастрита у 13 (17,8%), смешанного гастрита у 8 (11%). Метаплазия эпителия сохранялась у 9 (12,3%) пациентов, дисплазия эпителия у 1 (1,4%) ( $p < 0,05$ ), пролиферация эпителия у 18 (24,7%). Фовеолярная гиперплазия была диагностирована у 7 (9,6%) пациентов. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла (капилляров и венул) сохранялись у 37 (50,7%) пациентов, периваскулярные геморрагии и периваскулярный отек у 34 (46,6%) ( $p < 0,05$ ). Признаки эритроцитарного стаза были определены у 29 (39,7%) человек.

У больных в группе наблюдения было выявлено значительное улучшение морфологической картины к 30 дню терапии, проявляющееся в уменьшении пролиферации, положительных сдвигах показателей микроциркуляции в биоптатах слизистой желудка, отсутствии метаплазии и дисплазии (табл. 6-7).

Таблица 6

**Морфологические признаки нарушения микроциркуляции антрального отдела желудка (количество случаев) у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями**

Морфологические данные	До лечения, <u>n</u> %		На 30 день, <u>n</u> %	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
<b>Полнокровие сосудов</b>	<u>69</u> 94,5	<u>70</u> 95,9	<u>10</u> 13,7*	<u>37</u> 50,7
<b>Периваскулярные геморрагии и отек</b>	<u>67</u> 91,8	<u>65</u> 89	<u>11</u> 15,1*#	<u>34</u> 46,6#
<b>Эритроцитарный стаз</b>	<u>68</u> 93,2	<u>69</u> 94,5	<u>8</u> 11*	<u>29</u> 39,7

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

**Морфологическая характеристика биоптатов слизистой желудка  
(количество случаев) у больных хроническим гастритом с хроническими  
эрозиями**

Морфологические данные	До лечения, <u>n</u> %		На 30 день, <u>n</u> %	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
<b>Атрофический гастрит</b>	<u>30</u> 41,1	<u>28</u> 38,4	<u>9</u> 12,3*	<u>17</u> 23,3#
<b>Поверхностный гастрит</b>	<u>28</u> 38,4	<u>31</u> 42,5	<u>6</u> 8,2	<u>13</u> 17,8
<b>Смешанный гастрит</b>	<u>13</u> 17,8	<u>12</u> 16,4	<u>3</u> 4,1#	<u>8</u> 11
<b>Метаплазия эпителия</b>	<u>14</u> 19,2	<u>15</u> 20,5	<u>0</u>	<u>9</u> 12,3
<b>Пролиферация эпителия</b>	<u>28</u> 38,4	<u>31</u> 42,5	<u>3</u> 4,1*	<u>18</u> 24,7
<b>Дисплазия эпителия</b>	<u>3</u> 4,1	<u>2</u> 2,7	<u>0</u>	<u>1</u> 1,4#
<b>Фовеолярная гиперплазия</b>	<u>14</u> 19,2	<u>13</u> 17,8	<u>2</u> 2,7*	<u>7</u> 9,6

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

Таким образом, включение эндоскопической коагуляции в комплексную терапию гастрита с хроническими эрозиями тактически оправдано, т.к. позволяет удалить весь объем измененной ткани.

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

### **4.1 Клиническая характеристика больных через 6 и 12 месяцев после лечения**

В течение одного года после лечения был обследован 131 (89,7%) пациент. В группе наблюдения – 67 (91,8%) пациентов, в группе сравнения – 64 (87,7%). Помимо клинической оценки состояния пациентов проводились ФГДС с биопсией, хелпил-тестом и рН-метрией в сроки 6 и 12 месяцев.

В обеих группах наиболее частыми жалобами у больных были боли и чувство тяжести в эпигастрии. В группе наблюдения через 6 месяцев после лечения боли в эпигастрии отмечали 11 (16,4%) пациентов, чувство тяжести в эпигастрии – 4 (6%), горечь во рту и отрыжку - 3 (4,5%). Объективные признаки заболевания, а именно болезненность в эпигастрии и «+» симптом Менделя отсутствовали.

В группе сравнения через 6 месяцев после лечения болевой синдром встречался значительно чаще и был диагностирован у 35 (54,7%) пациентов ( $p < 0,05$ ); чувство тяжести в эпигастрии у 15 (23,4%). Болезненность в эпигастрии была выявлена у 12 (18,8%) пациентов, «+» симптом Менделя у 8 (12,5%).

Количество больных в группе наблюдения через 12 месяцев после лечения с жалобами на боли и диспепсию увеличилось недостоверно ( $p > 0,05$ ). Болезненность в эпигастрии была выявлена лишь у 2 (3%) пациентов, «+» симптом Менделя у 1 (1,5%).

Клиническая картина у больных в группе сравнения через 12 месяцев после лечения значительно ухудшилась: достоверно уменьшилось количество больных с чувством тяжести в эпигастрии и «+» симптомом Менделя ( $p < 0,05$ ). Увеличилось число больных с диспепсией в 2 раза, с болевым синдромом и объективными признаками заболевания в 1,5 раза (табл. 8).

**Клинические симптомы у больных хроническим гастритом с  
хроническими эрозиями в процессе наблюдения**

Клинические данные	Через 6 месяцев, <u>n</u> %		Через 12 месяцев, <u>n</u> %	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
<b>Боли в эпигастрии</b>	<u>11</u> 16,4*	<u>35</u> 54,7#	<u>13</u> 19,4*	<u>45</u> 70,3
<b>Вздутие в эпигастрии</b>	<u>2</u> 3#	<u>6</u> 9,4	<u>3</u> 4,5	<u>15</u> 23,4
<b>Изжога</b>	<u>0</u>	<u>3</u> 4,7	<u>2</u> 3	<u>9</u> 14,1
<b>Горечь во рту</b>	<u>3</u> 4,5	<u>9</u> 14,1	<u>4</u> 6 #	<u>21</u> 32,8
<b>Чувство тяжести в эпигастрии</b>	<u>4</u> 6	<u>15</u> 23,4#	<u>6</u> 9	<u>33</u> 51,6#
<b>Отрыжка</b>	<u>3</u> 4,5	<u>7</u> 10,9	<u>5</u> 7,5	<u>16</u> 25
<b>Болезненность в эпигастрии</b>	<u>0</u>	<u>12</u> 18,8#	<u>2</u> 3*	<u>20</u> 31,3
<b>«+» симптом Менделя</b>	<u>0</u>	<u>8</u> 12,5	<u>1</u> 1,5*	<u>11</u> 17,2#

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

Таким образом, по данным клинической картины наименьшее число (19,4%) рецидивов заболевания в течение года имели больные, которым была выполнена эндоскопическая электрокоагуляция слизистой в области хронических эрозий желудка. Напротив, большинство больных в группе сравнения (70,3%), получавших только медикаментозную терапию, в течение года после лечения предъявляли жалобы на болевой синдром и диспепсию

различной степени выраженности. Представленная клиническая характеристика свидетельствует в пользу высокой эффективности эндоскопической коагуляции слизистой желудка в области хронических эрозий с последующей медикаментозной терапией.

#### **4.2 Результаты эндоскопического исследования и определения Нр-инфекции у больных через 6 и 12 месяцев после лечения**

При проведении ФГДС эндоскопическая картина имела выраженные различия среди пациентов в группах наблюдения и сравнения.

В группе наблюдения на месте удаленных эрозий патологические изменения у большинства больных не были визуализированы. Одиночные эрозии были выявлены через 6 месяцев лишь у 2 (3%) пациентов, через 12 месяцев у 4 (6%). Множественные эрозии наблюдались через 6 месяцев у 4 (6%), через 12 месяцев у 5 (7,5%).

В группе сравнения при проведении ФГДС преобладали множественные эрозии (более 3) более 0,5 см в диаметре через 6 месяцев у 35 (54,7%) пациентов, через 12 месяцев у 49 (76,6%). Эрозии с ярко выраженными гиперемией и отеком слизистой на вершущке были визуализированы через 6 месяцев у 29 (45,3%) пациентов, через 12 месяцев у 47 (73,4). Сохранялась обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала методом биопсии с области эрозии. У большинства пациентов был выявлен ДГР: через 6 месяцев у 36 (56,3%), через 12 месяцев у 51 (79,7%) (табл. 9).

**Эндоскопические признаки у больных гастритом с хроническими эрозиями в процессе наблюдения через 6 и 12 месяцев после лечения**

Эндоскопические данные	Через 6 месяцев, <u>n</u> %		Через 12 месяцев, <u>n</u> %	
	Наблю- дения	Сравне- ния	Наблю- дения	Сравне- ния
<b>Одиночные эрозии (до 3)</b>	<u>2</u> 3#	<u>9</u> 14,1#	<u>4</u> 6	<u>11</u> 17,2
<b>Множественные эрозии (более 3)</b>	<u>4</u> 6	<u>35</u> 54,7#	<u>5</u> 7,5*	<u>49</u> 76,6
<b>Кровоточивость при биопсии</b>	<u>2</u> 3	<u>36</u> 56,3	<u>3</u> 4,5	<u>53</u> 82,8
<b>Эрозии до 0,5 см в диаметре</b>	<u>5</u> 7,5*	<u>17</u> 26,6	<u>6</u> 9#	<u>23</u> 35,9#
<b>Эрозии более 0,5 см в диаметре</b>	<u>1</u> 1,5	<u>27</u> 42,2#	<u>3</u> 4,5*	<u>37</u> 57,8
<b>Гиперемия и отек эрозий</b>	<u>2</u> 3	<u>29</u> 45,3	<u>3</u> 4,5#	<u>47</u> 73,4
<b>Наличие ДГР</b>	<u>5</u> 7,5#	<u>36</u> 56,3	<u>8</u> 11,9*	<u>51</u> 79,7

Примечание: числитель – число больных с болевым синдромом, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

Таким образом, эндоскопическое исследование в динамике позволило оценить состояние хронической эрозии и окружающей ее СОЖ после проведения эндоскопической коагуляции и медикаментозной терапии. Согласно полученным данным на месте удаленных эрозий через год после



эндоскопической коагуляции патологические изменения у большинства больных (86,6%) не были визуализированы. Напротив, у 93,7% больных, получавших только медикаментозную терапию, эндоскопические признаки заболевания вернулись к исходным.

При проведении «Хелпил» и «Хелик» тестов всем больным хроническим гастритом с хроническими эрозиями в обеих группах через 6 и 12 месяцев после лечения *Нр* – инфекция не выявлялась.

#### **4.3 Кислотопродуцирующая функция желудка у больных через 12 месяцев после лечения**

При анализе полученных изменений кислотопродуцирующей функции желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями в обеих группах была выявлена сохраняющаяся тенденция к росту базальной (рН 2,0; 1,9-2,1;  $p=0,147$ ) и стимулированной (рН 1,8; 1,8-2,0;  $p=0,852$ ) нормоацидности. Достоверно значимые различия включали уменьшение количества больных в группе наблюдения с базальной гиперацидностью (рН 1,7; 1,3-1,6;  $p=0,0003$ ) с 19,2% до 11,9% и стимулированной гипоацидностью (рН 2,5; 2,4-2,9;  $p=0,0002$ ) с 12,3% до 6%. У больных в группе сравнения стимулированная гиперацидность (рН 1,2; 1,1-1,5;  $p=0,0007$ ) была выявлена у 54,7% больных, против 20,9% в группе наблюдения (табл. 10).

Таким образом, у больных в группе наблюдения сохранялась тенденция роста базальной нормоацидности, а в группе сравнения - стимулированной гиперацидности.

**Кислотопродуцирующая функция у больных гастритом с хроническими эрозиями через 12 месяцев после лечения**

Группы	Базальная кислотность			Стимулированная Кислотность		
	Гиперацидность	Нормоацидность	Гипоацидность	Гиперацидность	Нормоацидность	Гипоацидность
<b>Наблюдения</b>	<u>8</u> 11,9	<u>52</u> # 77,6	<u>7</u> 10,5	<u>14</u> 20,9	<u>49</u> # 73,1	<u>4</u> 6
<b>Сравнения</b>	<u>12</u> 18,7	<u>30</u> # 46,9	<u>22</u> 34,4	<u>35</u> 54,7	<u>16</u> # 25	<u>13</u> 20,3
<b>P*</b>	0,0003	0,147	0,683	0,0007	0,852	0,0002

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением, \* - достоверность критерия Манна-Уитни.

**4.4 Результаты морфологического исследования слизистой желудка у больных через 6 и 12 месяцев после лечения**

Морфологическое исследование биоптатов было выполнено 131 пациенту в сроки 6 и 12 месяцев после лечения.

Через 6 месяцев после лечения в биоптатах у больных в группе наблюдения воспалительная инфильтрация была умеренной или минимальной у 10 (14,9%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Фиброз стромы был выявлен у 21 (31,3%) пациента ( $p < 0,05$ ). Пролиферация эпителия, метаплазия и дисплазия отсутствовали. Микроциркуляторные изменения были выражены незначительно (табл. 11).

В группе сравнения через 6 месяцев после лечения во всех биоптатах с области хронических эрозий наблюдались признаки хронического воспаления различной степени выраженности (слабо, умеренно или

значительно) и умеренно выраженная атрофия желез (табл. 12). Метаплазия эпителия была выявлена у 13 (20,3%) пациентов, пролиферация у 31 (48,4%), дисплазия у 2 (3,1%).

В группе наблюдения через 12 месяцев после лечения воспалительная инфильтрация слабой степени выявлялась лишь у 6 (9%) пациентов ( $p < 0,05$ ), фиброз стромы у 11 (16,4%). Проллиферация эпителия, метаплазия и дисплазия не выявлялись на месте удаленных эрозий.

В группе сравнения через 12 месяцев морфологическая картина была значительно хуже, чем в группе сравнения. Воспалительные изменения сохранялись у 57 (89,1%) пациентов ( $p < 0,05$ ), пролиферация эпителия ( $p < 0,05$ ) у 44 (68,8%), метаплазия у 19 (29,7%), дисплазия у 5 (7,8%).

Таблица 11

**Морфологические признаки нарушения микроциркуляции антрального отдела желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями через 6 и 12 месяцев после лечения**

Морфологические данные	Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
Полнокровие сосудов	<u>8</u> # 11,9	<u>46</u> # 71,9	<u>6</u> 9	<u>57</u> 89,1
Периваскулярные геморрагии и отек	<u>9</u> * 13,4	<u>51</u> 79,7	<u>7</u> *# 10,4	<u>61</u> 95,3
Эритроцитарный стаз	<u>3</u> # 4,5	<u>37</u> 57,8	<u>4</u> * 6	<u>49</u> # 76,6

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

**Морфологическая характеристика биоптатов слизистой желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями через 6 и 12 месяцев после лечения**

Морфологические данные	Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
<b>Нейтрофильная инфильтрация</b>	<u>10</u> * 14,9	<u>38</u> 59,4	<u>6</u> * 9	<u>57</u> 89,1#
<b>Атрофия желез</b>	<u>8</u> 11,9	<u>31</u> 48,4	<u>12</u> 17,9*	<u>43</u> 67,2
<b>Фиброз стромы</b>	<u>21</u> * 31,3	<u>12</u> 17,9	<u>11</u> 16,4	<u>14</u> 21,9
<b>Метаплазия эпителия</b>	<u>0</u>	<u>13</u> 20,3	<u>0</u>	<u>19</u> 29,7
<b>Пролиферация эпителия</b>	0	<u>31</u> 48,4	<u>0</u>	<u>44</u> 68,8#
<b>Дисплазия эпителия</b>	<u>0</u>	<u>2</u> 3,1	<u>0</u>	<u>5</u> 7,8
<b>Фовеолярная гиперплазия</b>	<u>3</u> 4,5*	<u>15</u> # 23,4	<u>5</u> 7,5	<u>27</u> 42,2

Примечание: числитель – абсолютное число больных, знаменатель – количество больных в %; \* -  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения; # -  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

Таким образом, исследование в динамике морфологического материала показало отсутствие кишечной метаплазии и дисплазии слизистой желудка у больных после эндоскопической коагуляции хронических эрозий. Признаки воспаления с нейтрофильной инфильтрацией достоверно были меньше в группе наблюдения. Фиброз стромы с образованием рубцовой ткани в месте коагуляции выявлялся через месяц после лечения и уменьшался через год.

У пациентов, страдающих гастритом с хроническими эрозиями, при применении комплексной терапии наблюдалось значительное улучшение результатов лечения через год наблюдения. Применение эндоскопической коагуляции антрального отдела СОЖ в составе комплексной терапии приводило к стойкой и выраженной клинико-эндоскопической ремиссии. Напротив, у больных в группе сравнения субъективные жалобы, объективные данные, а также показатели эндоскопической, морфологической и кислотообразующей функций желудка через год после лечения возвращались к прежним результатам.

#### 4.5 Клинические примеры

В качестве примеров применения больным хроническим гастритом с хроническими эрозиями комплексной медикаментозной терапии с эндоскопической коагуляцией слизистой желудка приведены следующие клинические наблюдения.

**Наблюдение 1.** Пациентка М. (52 года), работает.

Диагноз: Хронический гастрит, не ассоциированный с Нр, с множественными хроническими эрозиями антрального отдела в стадии умеренного обострения.

Считает себя больной с 2003 года, когда появились ноющие боли и тяжесть в эпигастрии после еды, горечь во рту, изжога и отрыжка после приема пищи. К врачу не обращалась, самостоятельно принимала антациды при изжоге, но-шпу при болях. Пациентка обратилась к врачу терапевту в 2005 году в связи с учащением болей и диспепсии. При проведении эндоскопического исследования был обнаружен гастрит с множественными хроническими эрозиями антрального отдела, серологически была определена инфицированность Нр. Пациентка принимала эрадикационную терапию первой линии в течение 7 дней в сочетании с антацидами с кратковременным

улучшением. В дальнейшем отмечала обострения до 3-4 раз в год, самостоятельно принимала омепразол с антацидами. В 2008 году при проведении ФГДС выявлено обострение гастрита с множественными хроническими эрозиями антрального отдела, «+» хелик-тест; при морфологическом исследовании биоптатов слизистой желудка были обнаружены явления пролиферации эпителия, фовеолярная гиперплазия. Больной была вновь назначена эрадикационная терапия, антациды, эубиотики в течение 10 дней. При контрольном эндоскопическом исследовании эрозии эпителизировались, хелик-тест «-». Впоследствии обострения наступали каждые 4-6 месяцев, пациентка самостоятельно принимала омепразол и антациды с кратковременным улучшением.

Объективные данные: удовлетворительного питания, правильного телосложения, рост 162 см, вес 67 кг. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. АД 120/80 мм рт.ст. ЧСС 70 в минуту. При аускультации сердца тоны ритмичные, шумов нет. Живот при пальпации обычной формы, мягкий, болезненный в собственно эпигастральной области. Определяется «+» с-м Менделя. Печень и селезенка не увеличены.

Лабораторно-инструментальные данные: в общем и биохимических анализах крови изменений не выявлено. Общий анализ мочи без патологии. Содержание эластазы в кале снижено до 170 мкг/г. На ЭКГ ритм синусовый с ЧСС 75 в минуту, вариант нормы. Заключение УЗИ органов брюшной полости: легкие диффузные изменения поджелудочной железы по типу стеатоза. Хелик-тест отрицательный. При выполнении ФГДС выявлено: желудок обычной формы, содержит желчь в небольшом количестве, слизистая истончена, атрофичная; в антральном отделе на фоне гиперемированной слизистой по передней и задней стенках визуализируются до 10 «полных» эрозий диаметром от 0,2 до 0,7 см; хелик-тест «-»; рН тела желудка 2,4 (рис. 9).

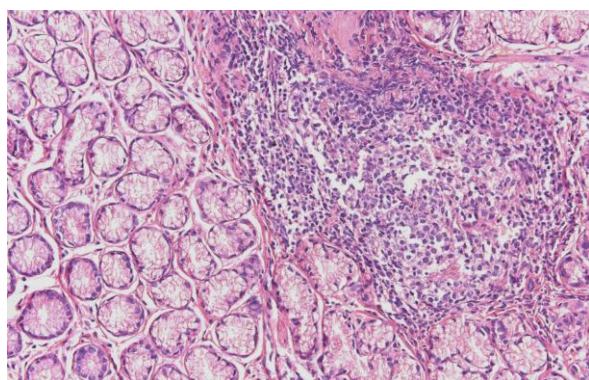


DATE: 07/May/2005 12:00:49  
 END: 3  
 COMMENT: COMMENT

Doctor: Gromov  
 NAME: Shtrom, M.V.  
 Age: 57M Sex: S

**Рис. 9.** Эндофото больной М. Множественные хронические эрозии антрального отдела желудка

Результаты морфологического исследования биоптатов, взятых с края эрозий, дна и антрального отдела желудка: хронический атрофический гастрит 2ст активности; пролиферация шейечного эпителия; очаговая дисплазия эпителия железистых крипт 1ст; фовеолярная гиперплазия; явления умеренно выраженного ангиогенеза; рассеянная мононуклеарная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов (рис. 10).



**Рис. 10.** Гистологический срез слизистой желудка. В краях хронической эрозии явления хронического воспаления умеренной степени нейтрофильной инфильтрации. Лимфоидный фолликул собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилин и эозин. x 200

Пациентке амбулаторно было проведено комплексное лечение, включающее эндоскопическую электрокоагуляцию хронических эрозий,

выполненную в 2 этапа через 3 дня, с последующим приемом омепразола 20мг х2р в день натощак и гевискона 10млх4р в день до еды в течение 10 дней, ВТД 240мгх2р в день натощак, итоприда гидрохлорид 50мгх3р в день за 30мин до еды и креона 10000 1к во время приема пищи в течение 4 недель.

Боли в эпигастрии и диспепсия купировались на 19 день терапии. При объективном осмотре на 30й день лечения болезненность в эпигастрии отсутствовала, с-м Менделя стал «-». По результатам ФГДС выявлено истончение слизистой антрального отдела без гиперемии, на месте 2 эрозий визуализированы рубцы без конвергенции складок; рН тела желудка 2,2. В биоптатах слизистой желудка при морфологическом исследовании были определены признаки атрофического гастрита 0ст активности; мононуклеарная инфильтрация слабой ст.

Через 6 месяцев после лечения пациентка чувствовала себя удовлетворительно, жалобы на болевой и диспепсический синдромы не предъявляла. Объективных признаков заболевания не было выявлено. При проведении ФГДС выявлялись признаки ДГР, истончение слизистой в антральном отделе; хелпил-тест был «-», рН тела желудка составлял 2,1. В биоптатах антрального отдела при морфологическом исследовании определялся фиброз стромы, хронический атрофический гастрит 0ст активности. Рекомендован прием итоприда гидрохлорида 50мгх3р в день за 30мин до еды в течение 4 недель и креона 10000 во время обильного приема пищи.

У пациентки по прошествии года после терапии рецидивы заболевания не диагностировались: жалобы и объективные данные отсутствовали. В результате эндоскопического исследования патологических изменений не выявлено: слизистая обычного рельефа и окраски, хелпил-тест «-», рН составил 2,0. При морфологическом исследовании биоптатов диагностировался хронический атрофический гастрит 0ст активности.

В данном примере видно, что достигнут выраженный и стойкий эффект после применения медикаментозной терапии в сочетании с эндоскопической



коагуляцией больной хроническим гастритом с хроническими эрозиями. Таким образом, одним из показаний к проведению эндоскопической коагуляции хронических эрозий является часто рецидивирующее (более двух раз в год) устойчивое к адекватной медикаментозной терапии течение заболевания (более трех курсов терапии).

**Наблюдение 2.** Пациент В. (43 года), работает.

Диагноз: Хронический гастрит, не ассоциированный с Нр, с повышенной секреторной функцией, с одиночными хроническими эрозиями антрального отдела в стадии умеренного обострения.

Считает себя больным с 2007 года, когда появились «голодные» боли в эпигастрии, изжога и отрыжка натошак. Обратился к врачу терапевту, при ФГДС выявлен рефлюкс-гастрит антрального отдела с единичными эрозиями до 0,8 см в диаметре, Нр негативный. Лечился амбулаторно (прием ИПП, антацидов, ферментов, миотропных спазмолитиков). В дальнейшем отмечал обострения 2-3 раза в год, самостоятельно принимал ИПП, антациды и миотропные спазмолитики.

Объективные данные: удовлетворительного питания, правильного телосложения, рост 176 см, вес 89 кг. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. АД 135/85 мм рт ст. ЧСС 68 в минуту. При аускультации сердца тоны ритмичные, шумов нет. Живот при пальпации обычной формы, мягкий, болезненный в собственно эпигастральной области. Определяется «+» с-м Менделя. Печень и селезенка не увеличены.

Лабораторно-инструментальные данные: в общем и биохимических анализах крови изменений не выявлено. Общий анализ мочи без патологии. На ЭКГ ритм синусовый с ЧСС 71 в минуту, вариант нормы. Заключение УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени по типу гепатоза. Хелик–тест отрицательный. При выполнении ФГДС выявлено: желудок обычной формы, содержит желчь в умеренном количестве, слизистая ярко гиперемирована; в антральном отделе на фоне гиперемированной слизистой

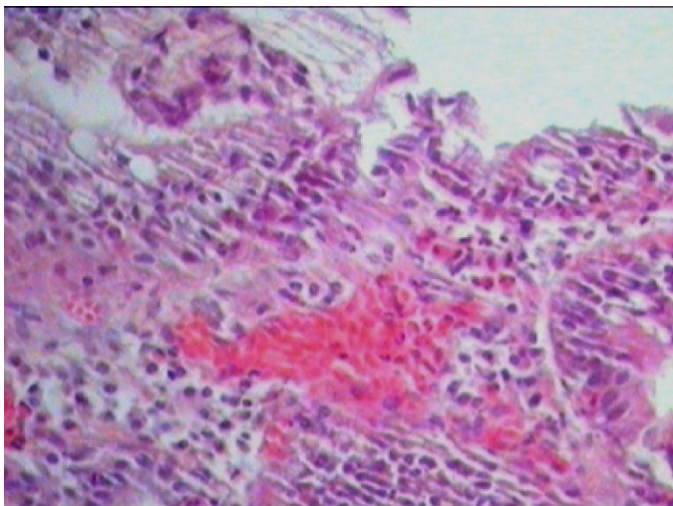
по передней стенке визуализируются 3 «полные» эрозии диаметром от 0,4 до 0,8 см; желпил-тест «-»; рН тела желудка 1,6 (рис. 11).



**Рис. 11.** Эндофото желудка больного В., 62 года. Одиночные эрозии антрального отдела. Содержимое в антральном отделе желудка с примесью желчи

Результаты морфологического исследования биоптатов, взятых с края эрозий, дна и антрального отдела желудка: хронический гастрит 2ст активности; очаговая кишечная метаплазия эпителия; полнокровие капилляров собственной пластинки слизистой; выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация антрального отдела с формированием лимфоидных фолликулов (рис. 12).

Пациенту амбулаторно было проведено комплексное лечение, включающее эндоскопическую электрокоагуляцию хронических эрозий с последующим приемом омепразола 20мг х2р в день натощак 10 дней, затем 20мг утром в течение 3 недель; гевискона 10млх4р в день до еды в течение 10 дней; ВТД 240мгх2р в день натощак и итоприда гидрохлорид 50мгх3р в день за 30мин до еды в течение 4 недель.



**Рис. 12.** Гистологический срез слизистой желудка больного В. В краях хронической эрозии явления хронического воспаления выраженной степени лимфоплазмочитарной инфильтрации. Полнокровные капилляры собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилин и эозин. х 200

Боли в эпигастрии и диспепсия купировались на 13 день терапии. При объективном осмотре на 30й день лечения болезненность в эпигастрии отсутствовала, с-м Менделя стал «-». По результатам ФГДС СОЖ без гиперемии, на месте 1 эрозии визуализирован рубец без конвергенции складок; рН тела желудка 2,0. В биоптатах слизистой желудка при морфологическом исследовании были определены признаки гастрита 0ст активности; лимфоплазмочитарная инфильтрация слабой ст.

Через 6 месяцев после лечения пациент чувствовал себя удовлетворительно, жалобы на болевой и диспепсический синдромы не предъявлял. Объективных признаков заболевания выявлено не было. При проведении ФГДС выявлялись признаки ДГР, эрозии и гиперемия СОЖ отсутствовали; хелик-тест был «-», рН тела желудка составлял 1,8. В биоптатах антрального отдела при морфологическом исследовании определялся хронический гастрит 0ст активности. Рекомендован прием итوپрида гидрохлорида 50мгх3р в день за 30мин до еды в течение 4 недель.

У пациента через год после терапии рецидивы заболевания не диагностировались: жалобы и объективные данные отсутствовали. В результате эндоскопического исследования патологических изменений не

выявлено: слизистая обычного рельефа и окраски, хелпил-тест «-», рН составил 1,7. При морфологическом исследовании биоптатов диагностировался хронический гастрит 0ст активности.

## ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По современным данным, эрозивные поражения СОЖ отмечаются в 10-25% случаев среди общего количества эндоскопических исследований [4, 63, 03, 106, 187]. По данным ряда авторов динамическое наблюдение и эндоскопические методы исследования за больными позволяют выявить хронические эрозии, не заживающие в течение нескольких месяцев и даже лет [4, 12, 19, 103].

Вопросы об этиологии, патогенезе и причинах хронизации эрозий желудка остаются до настоящего времени открытыми. Существует множество теорий, выработанных в ходе научных исследований, которые объясняют развитие хронических эрозий СОЖ: контаминация Нр, расстройства микроциркуляции, ацидопептическая агрессия, стрессовые факторы, прием НПВС, нарушение процессов регенерации и т.д. [3, 7, 10, 27, 33, 65, 104, 135, 197]. На сегодняшний день изучены многочисленные звенья патогенеза эрозивных поражений желудка, однако еще не достаточно четко определены основополагающие факторы возникновения и персистирования хронических эрозий антрального отдела желудка и не обозначены группы риска по формированию данных патологических образований.

Существует вероятность ошибки при дифференциальной диагностике эрозивных поражений с другой очаговой патологией желудка. При этом часто диагностические трудности отмечаются при дифференциальной диагностике с полипами, небольшими язвами [9, 172, 178, 189]. В литературе имеются сообщения о том, что хронические эрозии макроскопически не отличаются от эрозивной формы рака желудка, и только гистологическое исследование позволяет их дифференцировать [9,29,48, 51, 72, 82, 96, 154]. Доказана гипотеза о возможности трансформации длительно существующих хронических эрозий в полипы, в дальнейшем не исключается их малигнизация [1, 47, 71, 109, 125, 127, 147, 176].

Таким образом, возникает необходимость пересмотра диагностической программы при хронических эрозиях желудка с обязательным эндоскопическим контролем и гистологическими исследованиями биоптатов.

Вместе с тем, в последние годы в связи с внедрением новых групп высокоэффективных фармакологических средств с различным механизмом действия, все чаще высказывается мнение о большей целесообразности дифференцированного лечения с включением методов местного воздействия на эрозии [17, 31, 77, 90].

Целью данной работы явилось проведение сравнительной оценки клинической эффективности и обоснование преимуществ использования эндоскопического метода лечения в программе комплексной терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями, не ассоциированного с Нр.

Результаты получены в ходе проспективного клинического наблюдения за 146 пациентами, страдающими гастритом с хроническими эрозиями. Работа выполнена на базе БУЗ УР «ГКБ №2 МЗ УР» и ООО «Медсервис» в г. Ижевске в 2009 – 2014 гг.

Среди пациентов преобладали женщины — 102 человека (69,9%), средний возраст  $58,7 \pm 4,1$  лет, мужчины составили 44 человек (30,1%), средний возраст  $44,3 \pm 2,2$  года. Длительность заболевания по данным анамнеза варьировала от 3 до 17 лет. Средняя длительность заболевания составила  $5,1 \pm 1,2$  года. Число рецидивов гастрита с хроническими эрозиями у больных было различным – от 3 до 6 в год. Причины рецидивов заболевания большинство больных связывало с психоэмоциональным стрессом (43,8%), реже с погрешностями в диете (34,9%) и физическим напряжением (17,8%). Среди обследованных пациентов курили 3,9% женщин и 25% мужчин, около 2/3 из них курили более 10 сигарет в день со стажем курения больше 10 лет. Злоупотребляли алкоголем 16 человек (11%).

В процессе обследования обращали внимание на наличие сопутствующих заболеваний. У 81,5% пациентов наряду с гастритом с хроническими эрозиями были выявлены: хронический дуоденит (45,2%),

ЖКБ (19,7%), хронический некалькулезный холецистит (14,4%), артериальная гипертония (21,2%), реже диагностировались неэрозивная ГЭРБ (13%), хронический панкреатит (11,6%), синдром раздраженного кишечника (10,3%).

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения выраженных различий в клинической картине до начала терапии не было выявлено. В группе наблюдения до начала проведения терапии болевой синдром отмечался у 68 (93,2%) пациентов, ноющие тупые боли в эпигастрии были у 49 пациентов (67,1%). Показатель интенсивности болевого синдрома составил 2 [1-3] (медиана и межквартильный интервал) и достоверно не отличался от такового в группе сравнения ( $p>0,05$ ). Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечалось у всех 73 пациентов, чувство раннего насыщения у 31 (42,5%), отрыжка у 29 (37%), изжога у 15 (20,5%). При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 21 (28,8%) пациента, положительный симптом Менделя определялся у 18 (24,7%). В группе сравнения до начала проведения терапии болевой синдром в эпигастральной области отмечался у 64 (87,6%) пациентов, ноющие тупые боли в эпигастрии были у 48 (65,6%) пациентов. Показатель интенсивности болевого синдрома составил 2 [1-3] (медиана и межквартильный интервал) и достоверно не отличался от такового в группе наблюдения ( $p>0,05$ ). Чувство тяжести и переполнения желудка после приема пищи отмечали 69 (94,5%) пациентов, чувство раннего насыщения 28 (38,3%), отрыжку 31 (42,5%), изжогу у 19 (26%). При объективном осмотре локальная болезненность в эпигастрии выявлялась у 19 (26%) пациентов, положительный симптом Менделя у 14 (19,2%).

По результатам эндоскопического исследования в группе наблюдения преобладали множественные хронические эрозии (3 и более) в антральном отделе желудка до 0,5см в диаметре у 60 (82,2%) пациентов, с ярко выраженным отеком и гиперемией слизистой на верхушках эрозий у 69 (94,5%) пациентов. Обильная кровоточивость при заборе исследуемого

материала методом биопсии с области эрозии была выявлена у 37 (50,7%) больных. Данное изменение, по нашему мнению и мнению ряда авторов [4, 106, 187], может быть связано с большим количеством пролиферирующих сосудов в строме эрозии. ДГР был диагностирован у большей части пациентов, а именно у 62 (84,9%) человек. В группе сравнения множественные хронические эрозии (3 и более) в антральном отделе желудка были выявлены у 63 (86,3%) пациентов, с выраженным отеком и гиперемией слизистой на верхушках эрозий у 67 (91,8%), с обильной кровоточивостью при биопсии с области эрозии у 33 (45,2%) обследуемых. ДГР был диагностирован у 60 (82,2%) пациентов. Наличие ДГР способствует нарушению барьерной функции слизи и нейтрализует желудочный сок. Полученные нами результаты указывают на важную роль ДГР в патогенезе хронических эрозий антрального отдела, что согласуется с данными Е.В. Беловой (2006), Ш.З. Галиева (2015) и Я.С. Циммермана (2012).

При изучении кислотопродуцирующей функции желудка с помощью эндоскопической топографической рН-метрии выявлено преобладание базальной нормоацидности в группе наблюдения (медиана рН 1,9; межквартильный интервал 1,8-2,0) у 27 (37%) пациентов и в группе сравнения (рН 1,9; 1,8-2,0) у 28 (38,3%). После стимуляции гистамином преобладало гиперацидное состояние в группе наблюдения (рН 1,3; 1,1-1,6) у 37 (50,7%) пациентов и в группе сравнения (рН 1,2; 1,1-1,5) у 39 (53,4%). Полученные в ходе исследования изменения соотносятся с данными ряда авторов о способствующей роли повышенной секреции соляной кислоты в персистенции воспаления в зоне повреждения слизистой желудка [65, 75].

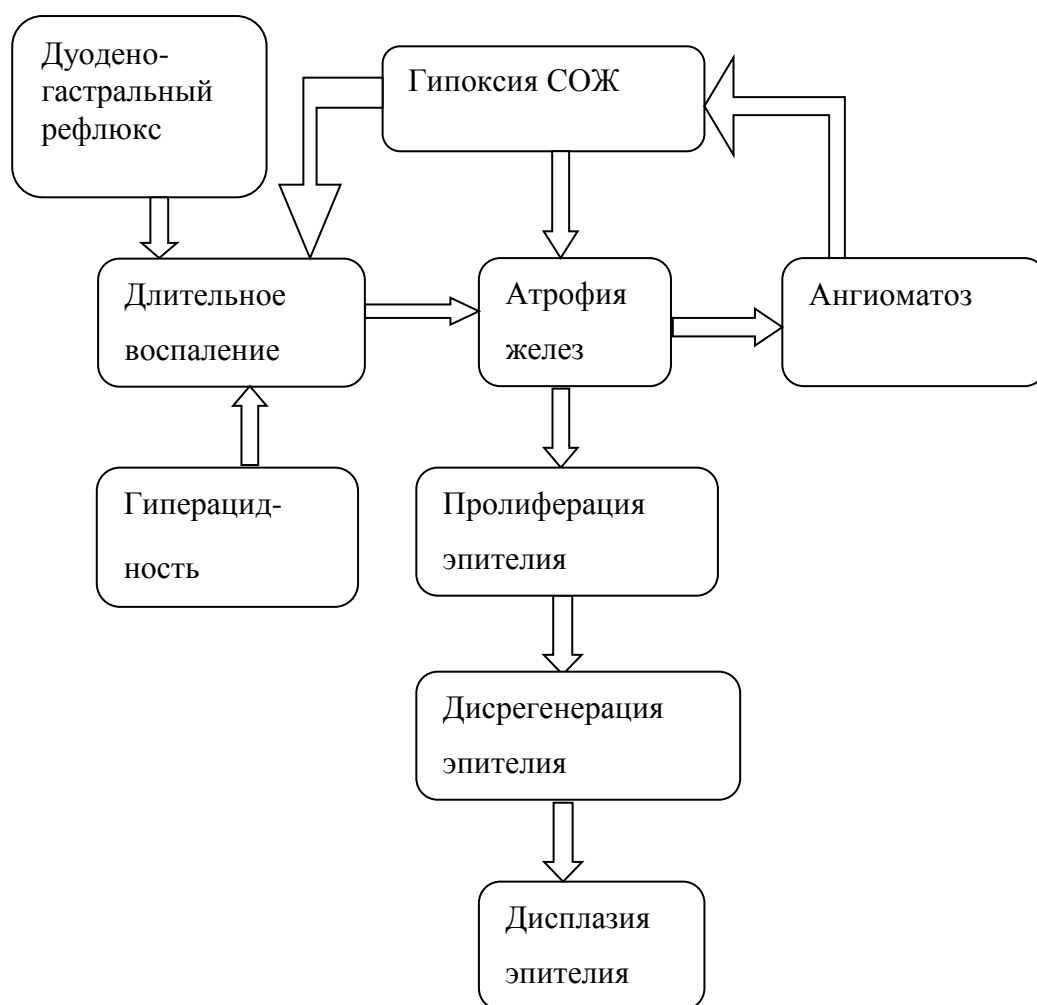
При морфологическом исследовании биоптатов преобладали признаки поверхностного и атрофического гастрита, нарушения микроциркуляции в антральном отделе желудка. Во всех биоптатах с области хронических эрозий наблюдались признаки хронического воспаления различной степени выраженности (слабо, умеренно или значительно) и атрофия желез. Другим часто встречающимся изменением была пролиферация эпителия, выявленная



у 28 (38,4%) пациентов в группе наблюдения и 31 (42,5%) в группе сравнения. Реже встречалась фовеолярная гиперплазия: у 14 (19,2%) пациентов в группе наблюдения и 13 (17,8%) в группе сравнения. Кишечная метаплазия выявлялась у 14 (19,2) пациентов в группе наблюдения и 15 (20,5%) в группе сравнения. Значительно реже определялась дисплазия у 3 (4,1%) пациентов в группе наблюдения и 2 (2,7%) в группе сравнения.

Признаки нарушения микроциркуляции были выявлены практически во всех биоптатах антрального отдела желудка и характеризовались полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (капилляров и венул), выявленным у 69 (94,5%) пациентов в группе наблюдения и 70 (95,9%) в группе сравнения. Эритроцитарный стаз определялся у 68 (93,2%) пациентов в группе наблюдения и 69 (94,5%) в группе сравнения; периваскулярные геморрагии с отеком были диагностированы у 67 (91,8%) пациентов в группе наблюдения и 65 (89%) в группе сравнения. Выявленные изменения по нашему мнению и мнению ряда авторов приводят к длительным микроциркуляторным расстройствам и формированию хронической гипоксии слизистой желудка [54, 63, 91].

По нашим данным условием формирования торпидного течения гастрита с хроническими эрозиями является длительно текущий воспалительно-дегенеративный процесс в СОЖ, приводящий к атрофическим изменениям. В ответ на атрофию активируются пролиферативные процессы, а затем дисрегенераторные и диспластические. Также можно предположить наличие взаимосвязи между процессами атрофии и ангиогенезом аномальных сосудов в СОЖ, что ведёт к гипоксии тканей, двигательным нарушениям антродуоденального комплекса. Забросы желчи и задержка содержимого в желудке поддерживают воспалительный процесс и нарушают регенерацию слизистой. Таким образом, формируется «порочный круг» в патогенезе хронических эрозий слизистой желудка (рис. 13).



**Рис. 13.** «Порочный круг» патогенеза хронических эрозий СОЖ с частыми и длительными рецидивами

Проведенный комплекс диагностических мероприятий позволил выявить у обследованных больных основные патогенетические факторы хронического гастрита с хроническими эрозиями: наличие ДГР, базальной и стимулированной гиперацидности, нарушение микроциркуляции и возникновение дисрегуляторных изменений в зоне хронической эрозии желудка. В результате анализа полученных данных показаниями для эндоскопической коагуляции хронических эрозий у больных гастритом с наличием хронических эрозий в антральном отделе явились: часто рецидивирующее устойчивое к медикаментозной терапии течение

заболевания и обнаружение по данным морфологического исследования биоптатов СОЖ дисплазии, неполной кишечной метаплазии эпителия, ангиоматоза. На основании полученных данных были применены схемы комплексного медикаментозного и эндоскопического лечения и изучена их эффективность.

Больным гастритом с хроническими эрозиями в группе наблюдения амбулаторно было проведено комплексное лечение, включающее эндоскопическую электрокоагуляцию участка слизистой, пораженной хронической эрозией, с последующей медикаментозной терапией. Электрокоагуляция СОЖ в области хронических эрозий производилась однократно при единичных эрозиях, при множественных - осуществлялась в несколько этапов через 2-3 дня. Пациенты принимали ВТД 240мгх2р в день натощак до полного заживления ятрогенных дефектов слизистой, но не более 4 недель; прокинетики (итоприда гидрохлорид 50мгх3р в день за 30мин до еды) 4 недели; омепразол 20мг х2р в день натощак в течение 10 дней и далее по 20мг утром натощак при гиперацидности слизистой желудка в течение 3х недель; антациды (гевискон 10млх4р в день до еды) и ферменты (креон 10000 во время еды) по необходимости в течение 4х недель. Преимуществом данного метода над консервативной терапией является полное удаление измененной ткани, замыкающей «порочный круг» в патогенезе заболевания.

Пациенты в группе сравнения принимали только медикаментозную терапию: ВТД 240мгх2р до еды и итоприда гидрохлорид 50мгх3р в день за 30мин до еды 4 недели; омепразол 20мг х2р в день 7 дней, затем 20мг утром натощак при гиперацидности слизистой желудка в течение 3х недель; гевискон 10млх4р в день до еды - при изжоге, креон 10000 во время еды - при экзокринной недостаточности поджелудочной железы, в течение 4х недель.

Всем пациентам выполнялся эндоскопический мониторинг, включающий ФГДС с интрагастральной рН-метрией, хромоскопией,

биопсией слизистой желудка с морфологическим исследованием (заместитель начальника по медицинским вопросам БУЗ УР «Республиканское патологоанатомическое бюро МЗ УР», врач высшей категории Чернов А.Н.) и хелик-тестом, методом кратного осмотра до начала терапии, на 10 и 30 дни лечения амбулаторно в эндоскопическом отделении БУЗ УР «ГКБ№2 МЗ УР» г. Ижевска (к.м.н., зав. отделением, врач высшей категории Кузнецов Е.П.), а также через 6 и 12 месяцев наблюдений.

На основании клинических наблюдений за пациентами обеих групп в течение первого месяца выявлен более выраженный регресс признаков заболевания в группе сравнения к 10 дню терапии и к 30 дню – в группе наблюдения. Так, болевой синдром был купирован на 10 день лечения у 9 (12,3%) пациентов в группе наблюдения ( $p < 0,05$ ) и 13 (17,8%) в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), на 30 день терапии у 59 (80,8%) в группе наблюдения ( $p < 0,05$ ) и лишь у 29 (39,7%) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Диспепсия купировалась в группе наблюдения к 10 дню терапии у 32 (43,8%) пациентов, в группе сравнения у 40 (54,8%), к 30 дню у 63 (86,3%) в группе наблюдения и у 59 (80,8%) в группе сравнения. Отсутствие болезненности в эпигастрии было выявлено на 10й день терапии у 55 (75,3%) пациентов в группе наблюдения и у 61 (83,6%) в группе сравнения, на 30й день – у 69 (94,5%) в группе наблюдения и 67 (91,8%) в группе сравнения. Полученные результаты объясняются тем, что у больных после коагуляции хронических эрозий происходила травматизация слизистой, которая купировалась к 30 дню терапии.

В течение года после терапии было обследовано 67 (91,8%) пациентов в группе наблюдения и 64 (87,7%) в группе сравнения. Через год после коагуляции эрозий отсутствие болевого синдрома отмечали 54 (80,6%) пациентов ( $p < 0,05$ ), в группе сравнения - только 19 (29,7%). Болезненность в эпигастрии через год была выявлена лишь у 2 (3%) пациентов в группе наблюдения ( $p < 0,05$ ) и у 20 (31,3%) в группе сравнения. Клиническая

картина у больных в группе сравнения через год после лечения значительно ухудшилась, показатели вернулись к прежним значениям.

Проведение эндоскопического исследования в динамике у больных гастритом с хроническими эрозиями позволило определить хронологию заживления эрозий при разных вариантах терапии. У пациентов после проведения коагуляции эрозий желудка заживление слизистой происходило путем вторичного натяжения, скорость которого зависела напрямую от размера дефекта слизистой.

Заживление слизистой желудка к 10 дню терапии после выполнения эндоскопической коагуляции хронических эрозий наступало у 69 (94,5%) пациентов ( $p < 0,05$ ), в группе сравнения только у 13 (17,8%). Эпителизация хронических эрозий к 30 дню терапии происходила у 63 (86,3%) больных в группе наблюдения ( $p < 0,05$ ) и лишь у 38 (52,1%) в группе сравнения.

В течение года после терапии в группе наблюдения на месте удаленных эрозий патологические изменения у большинства больных не были визуализированы. Одиночные эрозии были выявлены через 6 месяцев лишь у 2 (3%) пациентов ( $p < 0,05$ ), через 12 месяцев у 4 (6%). Множественные эрозии наблюдались через 6 месяцев у 4 (6%), через 12 месяцев ( $p < 0,05$ ) у 5 (7,5%). В группе сравнения при проведении ФГДС преобладали множественные эрозии через 6 месяцев у 35 (54,7%) пациентов ( $p < 0,05$ ), через 12 месяцев у 49 (76,6%).

По результатам эндоскопического исследования желудка у 61 (91%) пациента после коагуляции эрозий отсутствовали рецидивы в течение 6 месяцев и у 58 (86,6%) в течение года. После медикаментозной терапии только у 20 (31,3%) пациентов рецидивы не были выявлены в течение 6 месяцев ( $p < 0,05$ ) и у 4 (6,3%) в течение года. У пациентов в группе сравнения эндоскопическая картина через год после лечения вернулась к прежним результатам.

Таким образом, динамическое эндоскопическое исследование желудка в течение года позволило объективно проконтролировать эффективность проводимой терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями.

При исследовании кислотопродуцирующей функции желудка на 30 день терапии выявлено достоверное увеличение количества пациентов с нормоацидностью (рН 1,9; 1,8-2,1) в группе наблюдения с 37% до 58,9% при сопоставлении с группой сравнения ( $p=0,0002$ ). В группе сравнения число больных с базальной (рН 1,6; 1,3-1,7) и стимулированной гиперацидностью (рН 1,1; 1,0-1,6) в ходе терапии увеличивалось недостоверно ( $p=0,675$  и  $p=0,351$  соответственно).

При анализе полученных изменений кислотопродуцирующей функции желудка у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями через год после лечения в обеих группах была выявлена сохраняющаяся тенденция к росту ( $p=0,147$ ) базальной (рН 2,0; 1,9-2,1) и стимулированной (рН 1,8; 1,8-2,0) нормоацидности ( $p=0,852$ ). Достоверно значимые различия включали уменьшение количества больных в группе наблюдения с базальной гиперацидностью (рН 1,7; 1,3-1,6) с 14 (19,2%) до 8 (11,9%) ( $p=0,0003$ ) и стимулированной гипоацидностью (рН 2,5; 2,4-2,9) с 9 (12,3%) до 4 (6%) ( $p=0,0002$ ). У больных в группе сравнения стимулированная гиперацидность (рН 1,2; 1,1-1,5) была выявлена достоверно чаще, у 35 (54,7%) человек ( $p=0,0007$ ), чем в группе наблюдения – у 14 (20,9%).

Таким образом, у больных в группе наблюдения сохранялась тенденция роста базальной нормоацидности, а в группе сравнения - стимулированной гиперацидности.

По результатам гистологического исследования биоптатов слизистой желудка в динамике в группе наблюдения было выявлено значительное улучшение морфологической картины через месяц после лечения. Уменьшилось количество пациентов с признаками пролиферации эпителия в биоптатах слизистой желудка с 28 (38,4%) до 3 (4,1%) ( $p<0,05$ ). В биоптатах слизистой желудка выявлялись положительные сдвиги показателей

микроциркуляции, признаки метаплазии и дисплазии эпителия отсутствовали. В группе сравнения через месяц после терапии количество пациентов с метаплазией эпителия снизилось с 15 (20,5%) до 9 (12,3%), дисплазией с 2 (2,7%) до 1 (1,4%) ( $p < 0,05$ ), пролиферацией с 31 (42,5%) до 18 (24,7%).

У больных через 6 и 12 месяцев после коагуляции эрозий пролиферация эпителия, метаплазия и дисплазия отсутствовали на месте удаленных эрозий, микроциркуляторные изменения были выражены незначительно. В группе наблюдения через 12 месяцев после лечения воспалительная инфильтрация слабой степени выявлялась лишь у 6 (9%) пациентов ( $p < 0,05$ ), фиброз стромы у 11 (16,4%). Физиологическая репарация слизистой желудка в месте коагуляции эрозий в полном объеме устраняла патологические изменения.

В группе сравнения через 6 месяцев после лечения во всех биоптатах с области хронических эрозий наблюдались признаки хронического воспаления различной степени выраженности (слабо, умеренно или значительно) и умеренно выраженная атрофия желез. Количество пациентов с признаками кишечной метаплазии эпителия увеличилось с 12,3% до 20,3%, пролиферации с 24,7% до 48,4%, дисплазии с 1,4% до 3,1%. В группе сравнения через 12 месяцев морфологическая картина была значительно хуже, чем в группе наблюдения, показатели практически вернулись к результатам до лечения: воспалительные изменения сохранялись у 57 (89,1%) пациентов ( $p < 0,05$ ), пролиферация эпителия у 44 (68,8%) ( $p < 0,05$ ), метаплазия у 19 (29,7%), дисплазия у 5 (7,8%).

В заключение важно отметить, что предложенный вариант лечения гастрита с хроническими эрозиями (медикаментозная терапия с эндоскопической коагуляцией хронических эрозий) позволяет радикально удалить патологический очаг, тем самым разрывая «замкнутый круг» патогенеза заболевания. У больных гастритом с хроническими эрозиями при проведении эндоскопического лечения происходит кратковременное

ухудшение клинических симптомов заболевания (усиление болевого и диспепсических симптомов) с последующим улучшением к 30 дню наблюдения. Применение эндоскопической коагуляции слизистой антрального отдела желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями в составе комплексной терапии приводит к стойкой и выраженной клинико-эндоскопической ремиссии. Данный метод позволяет сократить продолжительность терапии с  $46 \pm 2,6$  дней до  $24 \pm 1,8$  ( $p < 0,05$ ) и уменьшить число рецидивов заболевания по клинико-эндоскопическим данным наблюдения за больными в течение года.



## ВЫВОДЫ

1. У больных гастритом с хроническими эрозиями с частыми рецидивами выявлено преобладание в клинической картине синдрома желудочной диспепсии, в эндоскопической множественных хронических эрозий в антральном отделе желудка до 0,5см в диаметре с ярко выраженным отеком и гиперемией, обильной кровоточивостью при биопсии и ДГР.
2. У больных гастритом с хроническими эрозиями в результате применения комплексной медикаментозной терапии в сочетании с эндоскопической коагуляцией получено значительное улучшение клинической (болевой синдром купирован у 87,7% пациентов, диспепсия у 86,3%) и эндоскопической (хронические эрозии эпителизированы у 86,3% пациентов против 52,1% без коагуляции) картины заболевания. Разработаны показания и способ лечения гастрита с хроническими эрозиями методом эндоскопической коагуляции с последующим приемом препаратов ВТД, прокинетики, ИПП. Продолжительность терапии уменьшается с  $46 \pm 2,6$  до  $24 \pm 1,8$  дней ( $p < 0,001$ ).
3. У всех больных гастритом с хроническими эрозиями при морфологическом исследовании биоптатов с области хронических эрозий наблюдаются признаки хронического воспаления различной степени выраженности, атрофия желез и признаки нарушения микроциркуляции; у 40,4% пациентов выявляется пролиферация эпителия, фовеолярная гиперплазия у 18,5%, кишечная метаплазия у 19,9%, значительно реже определяется дисплазия - у 3,4% пациентов.
4. Комплексная медикаментозная терапия в сочетании с эндоскопической коагуляцией позволяет значительно улучшить морфологическую картину заболевания: пролиферация эпителия, метаплазия и дисплазия отсутствуют на месте удаленных эрозий, сохраняются незначительно выраженные микроциркуляторные изменения и слабая степень

воспалительной инфильтрации.

5. При изучении кислотопродуцирующей функции желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями выявлено преобладание базальной нормоацидности (медиана рН 1,9) у 37,7% пациентов и стимулированной гиперацидности (медиана рН 1,3) у 52,1%. В результате применения медикаментозной терапии с эндоскопической коагуляцией хронических эрозий происходит уменьшение количества больных с базальной гиперацидностью с 27,4% до 11,9% и стимулированной гиперацидностью с 50,7% до 20,9%.
6. Наблюдения через год свидетельствуют в пользу высокой эффективности комплексной терапии с применением эндоскопической коагуляции. Количество пациентов с клиническими признаками заболевания уменьшается с 93,7% до 13,4%. На месте удаленных эрозий патологические изменения у большинства больных не визуализируются. Наблюдается стойкая и выраженная клинико-эндоскопическая ремиссия заболевания.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным гастритом с хроническими эрозиями с частыми и длительными обострениями рекомендуется проведение эндоскопического мониторинга со взятием биопсии из края эрозии и эндоскопическая рН-метрия не реже 1 раза в год в период ремиссии; при обострениях заболевания: до, во время и после терапии.
2. Выявление дисплазии, неполной кишечной метаплазии эпителия и ангиоматоза по данным морфологического исследования в работе врача терапевта и гастроэнтеролога указывает на безуспешность традиционной медикаментозной терапии и служит показанием к эндоскопической коагуляции хронических эрозий с последующим приемом ВТД, прокинетики, ИПП.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулганиева, Д.И. Защити желудок от рака: частота атрофического гастрита у пациентом со сниженным пепсиногеном / Д. И. Абдулганиева, Р. А. Абдулхаков и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – №5, Приложение «Материалы Девятнадцатой Российской гастроэнтерологической недели». – С.12.
2. Абдулхаков, Р.А. От Маастрихта I до Маастрихта IV. Эволюция эрадикационной терапии / Р.А. Абдулхаков, С.Р. Абдулхаков // Практическая медицина. – 2012. – № 3 (58). – С. 7-10.
3. Аруин, Л.И. Helicobacter pylori: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни / Л.И. Аруин. // Эксп. и клин. гастроэнтерол. - 2004. - № 1. – С. 36-41.
4. Аруин, Л.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения // Л.И. Аруин, А.В. Кононов, С.И. Мозговой // Архив патологии. – 2009. -№4. – С. 11-18.
5. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков // М.: Триада-Х, 1998. – С. 154 - 165.
6. Базарова, М.А. Степень распространенности Helicobacter pylori-инфекции у больных с полными эрозиями в динамике / М.А. Базарова, П.А. Никифоров, А.И. Данько // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т.13, № 5 (прил. 21). – С.19.
7. Базлов, С.Н. Особенности нарушений гомеостаза и микроциркуляции у больных с различными морфологическими типами хронического гастрита / С.Н. Базлов, Д.А. Миллер // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2010. - № 4 (прил. 1). – С. 14 - 15.
8. Бацков, С.С. Гастроэнтерология и гепатология / С.С. Бацков и [др.] - Санкт-Петербург: Политехника сервис, 2014. – 260 с.
9. Белова, Г.В. Каскад согтеа: эндоскопические и

иммуногистохимические параллели / Г. В. Белова, Д. С. Мельченко, Т. В. Коваленко, Е. С. Карпова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012.–№10. – С. 17-21.

10. Белова, Е.В. Эрозии желудка и ДПК: некоторые аспекты патогенеза и дифференцированной терапии: автореф. дис. ...докт. мед. наук / Е.В. Белова. – Москва, 2006. – С. 36.

11. Береснева, Л. Н. Информативность рН-метрии у больных ГЭРБ, ассоциированной с артериальной гипертензией / Л. Н. Береснева, А. В. Туев, О. В. Хлынова // Российский национальный конгресс кардиологов. Материалы конгресса.– 3–5 октября. – 2012 . – С. 69.

12. Богова, В.С. Патология желудка и двенадцатиперстной кишки по результатам медицинских осмотров / В.С. Богова и [др] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Т.2, №11. – С. 955.

13. Богун, Л.В. Инфекция *Helicobacter pylori*: вопросы резистентности и современные подходы к эрадикационной терапии / Л.В. Богун // Новости фармации и медицины. - 2011. - № 8. – С. 362.

14. Васильев, Ю.В. Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с хроническими эрозиями желудка / Ю.В. Васильев // Клиническая медицина. - 1991. - № 7. - С. 52-53.

15. Вахрушев, Я.М. К вопросу о патогенезе и лечении эрозивных гастритов и дуоденитов / Я.М. Вахрушев, Е.В. Никишина // Клиническая медицина. – 1999. – № 2. – С. 28-31.

16. Водолагин, В.Д. Диагностика и лечение различных типов эрозий слизистой оболочки желудка / В.Д. Водолагин, Я.В. Гавриленко, Ю.В. Синев // Матер. конф. 11 Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. – 1978. - Т.1. - С. 82 - 83.

17. Ведерников, В.Е. Клинико-патогенетическая характеристика хронических (полных) гастродуоденальных эрозий и их дифференцированное лечение: автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Москва, 2000.- С. 35.

18. Водолагин, В.Д. Об эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Д. Водолагин // Клиническая медицина – 1997. - № 5. - С. 11-13.

19. Водолагин, В.Д. Эрозии и острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (патогенез, клиника, диагностика, лечение) : автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - Москва, 2007. – С. 32.

20. Галиев, Ш.З. Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита / Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины.- 2015. – Т.8, №2. – С. 50-61.

21. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики в 2013 г. – 2014.

22. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики в 2014 г. – 2015.

23. Гребенев, А.Л. Особенности влияния де-нола на течение эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с пилорическим хеликобактером / А.Л. Гребенев [и др.]. // Клиническая медицина. - 1995. - №2. - С.34-37.

24. Гриневич, В.Б. Helicobacter pylori в составе целостной симбионтной эндозоосистемы человека: проблемы и решения / В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский, М.М. Захарченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2004. - № 1. - С.31.

25. Гриневич, В.Б. Некоторые частные вопросы эндоскопической диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения / В.Б. Гриневич, Б.Х. Самедов // Санкт-Петербург, 2006. — С. 146.

26. Гриневич, В.Б. О классификации эрозивных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Б. Гриневич, Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский // Клиническая медицина. - 1996. - №. 1 - С. 75-77.

27. Гриневич, В.Б. Эрозивные состояния гастродуоденальной области / В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский // Русский медицинский журнал. – 1998. - № 3. - С. 149 - 153.

28. Джукенов, Е.Т. Изучение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных рецидивирующим течением хронических эрозий желудка / Е.Т. Джукенов // Актуальные вопросы совершенствования специализированной медицинской помощи в многопрофильном авиационном госпитале. – 1994. – С. 66-67.

29. Ермолов, А.С. Диагностическая и лечебная эндоскопия при неотложных состояниях / А. С. Ермолов [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2011. – №1. – С. 26-31.

30. Жданова, Е.И. Особенности секреторно- и кислотообразующей функций желудка при эрозивных поражениях слизистой гастродуоденальной области у детей / Е.И. Жданова, Л.А. Решетник, О.И. Птичкина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1995. - № 4. (прил. 1). – С. 90-91.

31. Жерлов, Г.К. Хронические эрозии желудка: новые возможности патогенетического лечения / Г.К. Жерлов, Н.С. Рудая // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. - № 6. - С. 127-131.

32. Заводиленко, К.В. Параметры клеточного обновления в очагах кишечной метаплазии эпителия желудка при атрофии и эрозивно-язвенных дефектах / К.В. Заводиленко, С.И. Мозговой, А.В. Кононов // Омский научный вестник. – 2006. - № 3 (37), Ч II. – С. 42 - 47.

33. Звягинцева, Т.Д. Возникновение хронических эрозий желудка с позиций нарушения функциональной морфологии энтерохромаффинных клеток диффузной эндокринной системы / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко // Сучасна гастроэнтерология. – 2011. - №1 (57). – С. 53-56.

34. Звягинцева, Т. Д. Клетки APUD-системы слизистой оболочки желудка, их морфофункциональные особенности при хронических эрозиях / Т. Д. Звягинцева, Я. К. Гаманенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. – № 10. – С. 267-269.

35. Иванова, Л.М. Динамика хеликобактериоза после различных курсов эрадикации / Л.М. Иванова, Н.А. Кудинова, Г.Б. Набатчикова //

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга: научно-практический журнал: материалы IV Российского научного форума с международным участием «Санкт-Петербург–Гастро-2002». – 2002. – № 2-3. – С.59

36. Ивашкин, В.Т., Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина, А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. - 2012. – Т. 22, № 1. - С. 87 - 89.

37. Ивашкин, В.Т. Хронический гастрит / Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др// Рекомендации по диагностике и лечению (проект) – Москва. – 2013. – 23с.

38. Ильченко, А.А. Хронические эрозии желудка: автореф.дисс. ...канд. мед. наук. - Москва, 1985. – С. 16.

39. Исаков, В.А. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение / Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H.pylori* / В. А. Исаков //Маастрихт IV (Флоренция). Best Clinical Practice. Русское издание. – 2012. –Вып.2. – С.4-23.

40. Казюлин, А. Н. Возможности повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* / А.Н. Казюлин // Consilium Medicum. - 2015. – Т.17, №8. - С. 28 - 34.

41. Казюлин, А. Н. Роль современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний / А.Н. Казюлин, Е.Б. Грищенко // Медицинский совет.- 2014. - №7. – С. 12-19.

42. Кайсинова, А.С. Медицинская реабилитация больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы на амбулаторном этапе / А.С. Кайсинова, Х.В. Хаджиев, Р.Д. Аддаев, А.Х. Эбзеев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. - №5. – С. 27.

43. Калинин, А. В. Хронический гастрит / А. В. Калинин // Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. – Москва:



Миклош, 2007. – С. 59-92.

44. Калинин, М.Н. Клинико-патогенетические особенности гастродуоденальных эрозий и язв у больных нестабильной стенокардией / М. Н. Калинин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – Т.27, № 5. – С. 34-40.

45. Калинин, М.Н. Особенности нарушений секреторной функции желудка у больных нестабильной стенокардией с гастродуоденальными эрозиями и язвами / М. Н. Калинин [и др.] // Материалы XVIII Российской гастроэнтерологической недели. – Москва, 2012. – С. 27.

46. Караева, В. Ю. Частота кровотечений при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов пищеварительного тракта у детей / В. Ю. Караева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 15-19.

47. Кобиашвили, М. Г. Диагностика предраковых изменений слизистой оболочки желудка методом узкоспектральной эндоскопии с функцией увеличения / М. Г. Кобиашвили, И. А. Михайлова, В. Н. Эллиниди, И. А. Самусенко //Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. –2012. –№1. – С. 62- 65.

48. Колесникова, Г.Д. Эрозии желудка при злокачественных опухолях толстой кишки / Г.Д. Колесникова, Л.Л. Капуллер, Г.Н. Ильичева // Клиническая медицина. – 1981. - № 2. – С. 44-47.

49. Кононов, А.В. Воспаление как основа *Helicobacter pylori*-ассоциированных болезней: от гастрита – до рака желудка / А.В. Кононов // Труды II съезда Российского общества патологоанатомов. – Москва. - 2006. – С. 229-231.

50. Кононов, А.В. Иммунная система слизистых оболочек и *Helicobacter pylori* – инфекция / А.В. Кононов // Пятая сессия Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Омск, 1997. – С. 5-10.

51. Курилович, С. А. Неинвазивная диагностика предраковых заболеваний желудка / С. А. Курилович, О. В. Решетников, С. А. Кротов, А.

В. Белковец // Новосибирск. – 2013. –С.65.

52. Кучерявый, Ю. А. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам / Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев, Е. В. Баркалова // Медицинский совет. –2013. –№10. –С. 11–15.

53. Кучерявый Ю. А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori* в России: с какими трудностями сталкивается практикующий врач? / Ю. А. Кучерявый, Е. В. Баркалова // ConsiliumMedicum. Гастроэнтерология (Приложение). - 2013. - № 1. - С. 5-9.

54. Кучерявый, Ю.А. Особенности микроциркуляторных нарушений в гастродуоденальной слизистой при хронических эрозиях желудка: автореф. дисс. ...канд. мед. наук.- Москва, 2002. – С. 32.

55. Лазебник, Л.Б. Коррекция моторно-эвакуаторных расстройств органов пищеварения прокинетиками / Л.Б. Лазебник // Медицинский вестник. – 2014. - №7. – С.13.

56. Лазебник, Л. Б. Пути повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, Н. Л. Белоусова // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2011. – № 1. – С. 87-91.

57. Лазебник, Л.Б. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. Язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori* / Л.Б.Лазебник [и др.] // Вестник практического врача. Спецвыпуск. – 2013. - № 3. –С. 9-11.

58. Лазебник, Л.Б. Хронический гастрит: метод. рекомендации / Л. Б. Лазебник [и др.] – Москва, - 2011. – 34 с.

59. Лазебник, Л.Б. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 3-7.

60. Лапина, Т. Л. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* при атрофическом гастрите. / Т. Л. Лапина [и др.] //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 5. – С. 45-47.

61. Лебедева, Е.Г. Нарушение микроциркуляции у больных с эрозивным поражением слизистой и их коррекция с помощью терапии низкоэнергетическим лазером: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - Москва, 1991. – С. 32.

62. Ломатов, М.М. Внутрипросветные эндоскопические изменения желудочно-кишечного тракта при болезнях органов пищеварения у детей: автореф. дисс. ...докт. мед. наук. - Москва, 2008. – С. 44.

63. Маев, И.В. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев // Лечащий врач. – 2014. – № 4. – С. 73.

64. Маев, И.В. Висмута трикалия дицитрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Т.И. Коровина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 8. – С. 92-97.

65. Маев, И.В. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева // Фарматека. – 2016. - №2.- С. 49-54.

66. Маев, И.В. Использование иммунокорректоров в лечении хронических эрозий желудка / И.В. Маев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1998. - № 4. – С. 33-38.

67. Маев, И.В. Микроциркуляторные нарушения при хронических эрозиях желудка / И.В. Маев [и др.]. // Клиническая медицина. – 2003. - № 6. – С. 37 - 42.

68. Маев, И.В. Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии I линии при использовании препаратов пантопразола и омепразола / И.В. Маев, Т.С. Оганесян, Ю.А. Кучерявый // Лечащий врач. - 2010. - № 2. – С. 2 - 7.

69. Маев, И.В. Эрозивный гастрит: отдельная нозологическая форма или универсальная реакция слизистой оболочки на повреждение // Российский

журнал гастроэнтерологии, гепатологии – 2005, № 6. – С. 53 - 59.

70. Малков, А.Ю. Особенности клиники, течения и дифференцированной терапии хронических эрозий желудка у больных урогенитальным хламидиозом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Ижевск, 2012.- С. 25.

71. Мельченко, Д.С. Предопухолевые изменения слизистой оболочки желудка: морфологические аспекты изучения биопсийного материала / Д.С. Мельченко, Г.В. Белова, А.А. Сазонов и др. // Клиническая эндоскопия. – 2008. - № 3 (16). – С. 38-46.

72. Михеев, А. Г. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии /А. Г. Михеев, Б.В. Ракитин, М.М.Трифонов // Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2014. – 28 с.

73. Мозговой, С.И. Атрофия слизистой оболочки желудка при хроническом воспалении как общепатологический процесс и прогностический критерий канцерогенеза: автореф. дисс. ... докт. мед. наук.- Омск, 2011.- С. 39.

74. Мозговой, С.И. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка: от природы феномена к прогнозу / С.И. Мозговой // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. - 2009. - № 3. – С. 5 - 9.

75. Мосина, Л. М. Некоторые патогенетические механизмы эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны / Л. М. Мосина, Л. В. Матвеева, Е. А. Митина // Международный журнал экспериментального образования. – 2011. – № 7. – С. 40-42.

76. Москалев, А.В. Механизмы формирования хронических эрозий желудка: подходы к прогнозированию и лечению: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В.Москалев. – СПб, 1999. – С. 40.

77. Муравьев, В.Ю. Проблемы эндоскопического лечения очаговых предраковых поражений слизистой оболочки желудка / В.Ю. Муравьев, М.Ф.Самигуллин, Е.В. Муравьева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии: Материалы Седьмой Российской Гастроэнтерологической недели. – 2001. – С. 69.

78. Мухамадеев, Р.Х. Опыт применения препарата Юнидокс солютаб в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений ЖКТ и урогенитального хламидиоза / Р.Х. Мухамадеев, И.М. Сайфуллин, Н.И. Зайцева // Современные направления диагностики, лечения и профилактики ИППП и дерматозов: тезисы научных работ всероссийской конференции дерматовенерологов. (27-28 мая 2004). – Нижний Новгород, 2004. – С.76.

79. Налапко, Ю. И. Диагностические возможности эндоскопической клинической рН-метрии / Ю. И. Налапко [и др.] // Медицина неотложных состояний. –2013. –№6(53). –С. 129-133.

80. Наумова, Л. А. Клинико-морфогенетические варианты атрофического поражения слизистой оболочки желудка / Л. А. Наумова, С. В. Пушкарев, Е. Е. Чичагова, О. Ф. Саблина // Сибирский медицинский журнал. –г.Томск. – 2011. –Т. 26. –№4-1. –С. 84-89.

81. Нефедова, Е.А. Клиническая эффективность комплексной терапии хронических эрозий желудка с использованием синтетического аналога простагландина E1 мизопростола (сайтотека) / Е.А. Нефедова // Клиническая фармакология и терапия. -1999. - Т.8, №4.- С. 45-48.

82. Никифоров, П.А. Диагностика и диспансерное наблюдение за хроническими эрозиями антрального отдела желудка / П.А. Никифоров, А.Ю. Ниценко, С.Г. Хомерики, И.В. Зверков // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2008. – № 4. – С. 61 - 64.

83. Пасечников, В.Д. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию *Helicobacter pylori* / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков // Клиническая медицина. - 2000. - № 11. - С. 9-12.

84. Пасечников, В.Д. Морфологические проявления слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите желудка / В.Д. Пасечников, С.М. Котелевец, С.З. Чуков // Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – Т.1. – С. 32-36.

85. Преображенский, В.Н. Оценка эффективности дифференцированной терапии у больных хроническими эрозиями слизистой желудка / В.Н.

Преображенский, В.И. Катков // Терапевтический архив. – 1987. - № 2. – С. 63 - 66.

86. Преображенский, В.Н. Патогенетические факторы рецидивирующего течения у больных хроническими эрозиями желудка / В.Н. Преображенский, В.В. Рычков, В.В. Василенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 1995. - № 4. (прил. 1). - С. 194-195.

87. Прохорова, Л.В. Дуоденогастральный рефлюкс как фактор малигнизации слизистой оболочки желудка / Л.В. Прохорова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2005. - № 3. (прил. 1). - С. 195.

88. Решетников, О. В. Риск развития рака желудка в зависимости от серологических маркеров атрофического гастрита: популяционное исследование / О. В. Решетников [и др.] // Вопросы онкологии. –2012. – Т. 58. –№5. –С. 644-648.

89. Решетников, О.В. Физиологическое и клиническое значение пепсиногенов желудка / О. В. Решетников [и др.] // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92. – №3. – С. 26-30.

90. Рудая, Н.С. Современные подходы к диагностике и выбору тактики лечения хронических эрозий желудка: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Н.С. Рудая. – Томск, 2012. – С. 35.

91. Рудая, Н.С. Хроническая эрозия желудка: новый взгляд на лечение/ Н.С. Рудая // Вопросы реконструктивной и пластической медицины. – 2012. – Т.15, № 4 (43) . – С. 37- 41.

92. Рыбкина, Л.Б. Клинико-морфологическое обоснование продолженной терапии препаратом висмута трикалия дицитратом при хроническом *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите с синдромом диспепсии / Л.Б. Рыбкина, А.Н. Назаров, О.В. Владимирова // Молодой ученый. - 2015. - №22. - С. 284-295.

93. Рысс, Е.С. Эрозии желудка, эрозивный гастрит, их формы и подходы к лечению / Е.С. Рысс, Ю.И. Фишзон-Рысс // Клиническая медицина. –

1995. - № 4. – С. 31-34.

94. Свинцицкий, А.С. Эрозии желудка : вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения / А.С. Свинцицкий, Г.А. Соловьева // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 9. – С. 18-24.

95. Сергеев, А. Н. Клинико-патогенетические особенности эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при нестабильной стенокардии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Н. Сергеев. – Тверь, 2012. – 30 с.

96. Соколов, Л.К. Динамика очаговых изменений слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом по данным многолетнего эндоскопического наблюдения в поликлинике / Л.К. Соколов, П.А. Никифоров, О.А. Склянский // Терапевтический архив. – 1991. - № 4 - С. 124 - 126.

97. Сотников, В.Н. Значение эндоскопической рН-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка: пособие для врачей / В. Н. Сотников [и др.]. – Москва: РМАПО, 2005. – 35 с.

98. Субботин, А. М. Эндоскопическое выявление атрофии слизистой, как предракового состояния слизистой желудка у больных с хеликобактерным гастритом / А. М. Субботин // Актуальные вопросы эндоскопии : материалы науч.-практ. конф., 28 марта 2008 г. – Казань, 2008. – С. 120-124.

99. Сущенко, М.А. Состояние эзофагогастродуоденальной зоны у лиц с алкогольной болезнью печени / М.А. Сущенко, И.В. Козлова // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т.8, №1. – С. 107-112.

100. Трифонов, В.Д. Роль инфекционных агентов в развитии хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Д. Трифонов, А.С. Эйберман // Педиатрия. – 1994. – № 2. – С. 106-108.

101. Успенский, Ю.П. Клинико-морфологическая характеристика эрозивных гастродуоденитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.П. Успенский. – СПб., 1994. – С. 22.

102. Успенский, Ю.П. Комбинированное лечение язв желудка, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. Результаты 4-недельного открытого контролируемого исследования по оценке эффективности комбинации ингибитора протонного насоса и висмута трикалия дицитрата / Ю.П. Успенский, А.Е. Каратеев, И.Г. Пахомова, Е.Л. Насонов // Тер. арх. – 2009. – № 6. – С. 62–67.

103. Фирсова, Л. Д. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Д. Фирсова, А.А. Машарова, Д.С. Бордин, О.Б. Янова // – М: Планида. – 2011. – С. 52.

104. Фирсова, Л.Д. Особенности эмоциональной сферы больных в период обострения хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Л.Д. Фирсова // Consilium Medicum. – Т.10, № 8. – 2008. – С. 13-15.

105. Хлынова, О. В. Проблема коморбидности артериальной гипертонии и кислотозависимых заболеваний / О. В. Хлынова, А. В. Туев, Л. Н. Береснева, А. В. Агафонов // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85. – № 5. – С. 101-106.

106. Циммерман, Я.С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы / Я. С.Циммерман // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 1. – С. 17 - 24.

107. Циммерман, Я.С. Классификация хронических гастритов, разработанная в Хьюстоне, и ее соотношение с «Сиднейской системой» / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 1998. – № 5. – С. 64-67.

108. Циммерман, Я. С. Клиническая гастроэнтерология / Я. С. Циммерман. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.

109. Циммерман, Я.С. Хронические гастродуоденальные эрозии: клиничко-патогенетическая характеристика, классификация, дифференцированное лечение / Я.С. Циммерман, В.Е. Ведерников // Клиническая медицина. – 2001. – № 6. – С. 30-36.

110. Циммерман, Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. – Москва: МЕДпресс-информ, 2013. –



224 с.

111. Цодиков, Г.В. Достижения и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции / Г.В. Цодиков, А.М. Зякун, Е.В. Климова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. - №2. – С. 46-49.

112. Цодиков, Г.В. Клинико-морфологические аспекты поражения желудка при лечении аспирином / Г.В. Цодиков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1994. - Т.3, №1. - С. 28 - 34.

113. Цуканов, В.В. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки желудка у *Helicobacter pylori*-позитивных пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В.В. Цуканов, А.В. Кононов, О.В. Штыгашева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2007. - № 17 (5).- С. 7-24.

114. Цуканов, В. В. Тактика ведения пациентов с предраковыми изменениями в желудке / В. В. Цуканов, О. С. Амельчугова, А. В. Васютин, Н. Н. Буторин// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – Т.23. №3. – С.4-8.

115. Черницкая, М.И. Вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при хронической гастродуоденальной патологии: автореф. дис. ...докт. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2000. – С. 20.

116. Шептулин, А.А. Хронический гастрит: патогенез, диагностика и лечение / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 47-51.

117. Яковенко, А.В. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к выбору препарата / А. В. Яковенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 2. –С. 1-4.

118. Ajaikumar, K.V. The inhibition of gastric mucosal injury by pomegranate methanolic extract / K.V. Ajaikumar, M. Asheef, V.H. Babu // J. Ethnopharmacol. – 2005.- Vol. 96, № 1-2. – P. 6-171.

119. Antibodies to vacuolizing and disease activity in childhood *Helicobacter*

pylori gastritis / G. Olega [et al.]. // *Ital. J. Gastroenterol.* – 1991. – Vol.23. – Suppl.2. – P.170-173.

120. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drug with continued exposure: cohort study / T.M. McDonald [et al.]. // *BMJ.* – 1997. – Vol. 315. – P. 1333-1337.

121. A study of the relationship between endoscopic and histological gastritis as classified by the Sydney system / P. Diane [et al.].// *Ital. J. Gastroenterol.* – 1991. –Vol. 23.– Suppl. 2. – P. 238-242.

122. Audibert, C. Implication of the structure of the *Helicobacter pylori* cag Pathogenecity Island in induction of Interleukin 8 secretion / C. Audibert, C. Burucoa, B. Janvier, J.L. Fauchere // *Infect. Immun.* - 2001. - Vol. 69. - P. 1625-1629.

123. Bearzi, I. Gastric dysplasia: a ten-year follow-up-study / I. Bearzi, D. Brancorsini // *Pathol. Res. Pract.* – 2012. – Vol. 190.- P. 61-66.

124. Blaser, M.J. Hypothesis: the changing relationship of *Helicobacter pylori* and humans: implications for health and disease / M.J. Blaser // *J. of Infect. Diseases.* - 1999. - № 179. - P. 1523-1530.

125. Cappell, M.S. Neoplasia in chronic erosive (varioliform) gastritis / M.S. Cappell, P.H.R. Green // *Dig. Dis. Sci.* -1988. -Vol. 33. - № 8. - P. 1035 -1039.

126. Chen, S. Oligonucleotide microarray: a new rapid method for screening the 23S rRNA gene of *Helicobacter pylori* for single nucleotide polymorphisms associated with clarithromycin resistance / Chen, Y. Li, C. Yu // *J. Gastroent. Hepat.* - 2008. - Vol. 1.- P. 31-126.

127. Correa, P. The biological model of gastric carcinogenesis // *JARC Sci. Publ.* – 2004. – Vol. 157. – P. 301-310.

128. Cure of *Helicobacter pylori* infection in atrophic body gastritis patients does not improve mucosal atrophy but reduces hypergastrinemia and its related effects on body ECL-cell hyperplasia / B. Annibale [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2000. – Vol.14. – P. 625-634.

129. Dai, Y. C. How to assess the severity of atrophic gastritis / Y. C. Dai, Z.P.

Tang, Y. L. Zhang // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17 (13). – P. 1690–1693.

130. De Francesco, V. *Helicobacter pylori* therapy: Present and future / V. De Francesco, E. Ierardi, C. Hassan, A. Zullo // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* –2012. Vol. №3(4). – P. 68-73.

131. Dheer, S. Radiographically diagnosed antral gastritis: findings in patients with and without *Helicobacter pylori* infection / S. Dheer, M.S. Levine, R.O. Redfern, D.C. Metz, S.E. Rubesin // *Br. J. Radiol.*- 2002. - № 75 (898). - P. 805 - 811.

132. Dinis-Ribeiro, M. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS):guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* Study Group (EHSD), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) / M. Dinis-Ribeiro[et al.] // *Endoscopy.* – 2012.–Vol. 44. № 1 – P. 74-94.

133. Dixon, M.F. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited / M.F. Dixon // *Gut.*- 2002.- Vol. 72.- P. 130-131.

134. Eradication of *Helicobacter pylori* does not reduce the incidence of gastroduodenal ulcers in patients on long-term NSAID treatment / H.T.J.I. de Leest [et al.]. // *Gut.* – 2004. – Vol. 53 (suppl. VI). – P. 119.

135. Expression of epidermal growth factor and transforming growth factor- $\alpha$  after exposure of rat gastric mucosa to stress / P.C. Konturek [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 31. – P. 209-216.

136. Expression of the *Helicobacter pylori* urel gene is required for acidic pH activation of cytoplasmic urease / D.R. Scott [et al.]. // *Infect. Immun.* – 2000. – Vol. 68. – P. 470-477.

137. Farthing, M.J. Treatment of chronic erosive gastritis with prednisolone / M.J. Farthing, P.D. Fairclough, J.E. Hegarty, E.T. Swarbrick and A.M. Dawson // *Gut.* – 1981. - Vol 22. – P. 759-762.

138. Francesco, V. D. Mechanisms of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance:

An updated appraisal / V.D. Francesco, A. Zullo, C. Hassan, et al // *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* – 2011. – Vol. №2(3) –P. 35-41.

139. *Gastrointestinal and esophageal pathology* / ed. by R. Whitehead. – 2nd ed. – London: Churchill–Livingstone, 1995.

140. Georgopoulos, S. D. Helicobacter pylori eradication therapies in the era of increasing antibiotic resistance: A paradigm shift to improved efficacy / S. D. Georgopoulos, V. Papastergiou, S. Karatapanis // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2012. –P.757-926.

141. Gisbert, J. P. Rescue regimens after Helicobacter pylori treatment failure // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 21. – P. 14.

142. Goñi, B. Validation of a modified version of SODA questionnaire (severity of dyspepsia assessment) adapted to Peru for evaluating evolution of symptoms severity in patients with dyspepsia / B. Goñi, C. Cabrejos, C. Bravo, P. Zarate, B. Ortiz, D. Senmache, P. Valdivia, H. Mercado, P. Rivera, B. Rivera, B. Paredes, Z. Chang // *Rev Gastroenterol Peru.* — 2013. — Vol. 33, № 1. — P. 9–27.

143. Graham D., Disease-specific Helicobacter pylori virulence factors: the unfulfilled promise / D.Y. Graham, Y. Yamaoka // *Helicobacter.* - 2000. — Vol. 5 (suppl. 1). — P. 53 — 59.

144. Graham, D.Y. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance / D.Y. Graham, L. Fischbach // *Gut.* – 2010. – Vol. 59. – P. 1143-1153.

145. Griffin, M.P. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury / M.P. Griffin // *Amer. J. Med.* – 1998. – Vol. 104, №3. – P.239-295.

146. Handa, O. Redox biology and gastric carcinogenesis: the role of Helicobacter pylori / O. Handa, Y. Naito, T. Yoshikawa // *Redox Report.* — 2011. — Vol. 16, № 1 — P. 1–7.

147. Honda, H. Pseudomalignant erosion in hyperplastic polyp at esophago-

gastric junction / H. Honda, K. Kume // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 800-801.

148. Hunt, H. *Helicobacter pylori: basic mechanisms to clinical cure 2000* / H. Hunt, G.N.J. Tytgat // *Kluwer academic publishers.*- 2000.- P. 143.

149. Imanzadeh, F. *Histopathology of the stomach mucosa after treatment for Helicobacter pylori: a multi-centre study* / F. Imanzadeh, A.A. Sayyari, M.B. Akbari // *Gut.* – 2004. – Vol. 53 (suppl. VI). – P. 292.

150. Iwaczak, F., Iwaczak B. *Treatment of Helicobacter pylori infection in the aspect of increasing antibiotic resistance* // *Adv Clin. Exp. Med.* – 2012. –Vol. № 21(5). –P. 671-680.

151. Kalach, N. *Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study* / N. Kalach, P. Bontems, S. Koletzko // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 22 (10).— P. 1174–1181.

152. Kang, J.Y. *Erosive prepyloric changes in patients with end-stage renal failure undergoing maintenance dialysis treatment* / J.Y. Kang [et al.]. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1990. – Vol. 25, № 7. – P. 746 - 750.

153. Karvonen, A.L. *Outcome of Gastric mucosa erosions. A follow up study of effective gastroscopic patients* / A.L. Karvonen, J. Lehtova // *Scand. J. gastroenterol.* - 1984. -Vol. 19, № 2. - P. 228-235.

154. Kato, M. *Recent development of gastric cancer prevention* / M. Kato, M. Asaka // *Jpn J Clin Oncol.* – 2012. – Vol. 42, № 11. – P. 987–994.

155. Kawai, K. *Erosion of gastric mucosa (pathogenesis incidence and classification of erosive gastritis)* / K. Kawai, K. Shimamoto, F. Misaki // *Endoscopy.* - 1970. -Vol.2, № 3. - P. 377 - 378.

156. Kim, J.M. *Gene mutations of 23S rRNA associated with clarithromycin resistance in Helicobacter pylori strains isolated from Korean patients* / J.M. Kim, J.S. Kim, N. Kim // *J. Microbiol. Biotechnol.* - 2008. – Vol. 9.-P. 9-1584.

157. Kimura, S. *Prevalence of Helicobacter pylori infection in hemorrhagic erosive gastroduodenitis causing upper gastrointestinal bleeding* / S. Kimura, M.

Tanaka // Gut. – 2004. – Vol.53. (suppl. VI). – P. 201.

158. Kirchner, T. Immunopathology of Helicobacter pylori gastritis / T. Kirchner, H. Steininger, G. Faller // Digestion. – 1997. - № 58 (Suppl 1). P. 6 - 14.

159. Kolkman, J.J. A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon / J.J. Kolkman, S.G. Meuwissen // Scand. J. Gastroenterol. – 1996. – Suppl. 1. – Vol. 218. – P. 16-25.

160. Lanza, F.L. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F.L. Lanza, F.K.L. Chan // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 10. – P. 38-72.

161. Lee, A. The rool of infections agents in peptic ulcer disease and gastritis // In: Working team report First Uniteal European Gastroenterology Week. Athens. - 1992. - P. 37.

162. Lee, S.-Y. Current progress toward eradicating Helicobacter pylori in East Asian countries: Differences in the 2013 revised guidelines between China, Japan, and South Korea/ S.-Y. Lee // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20(6). — P. 1493–1502.

163. Le syndrome de Fitz-Hught et Curetis / D. Garsia Compean [et al.]. // Service d Hepato-Gastroenterologie, Hospital Saint-Eloi, Montpellier. Press. Med. 1995, № 7. – Vol.24(29). – P.1348-1351.

164. Lingwood, C.A. Gastric glycerolipid as a receptor for Campilobacter pylori / C.A. Lingwood, A. Pellizzari, H. Law et al. // Lancet. -2009. -Vol. 2, № 8657. - P. 238-141.

165. Malfertheiner, P., Megivud F., O’Morain C. et al.; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection\_the Maastricht TV/ Florence Consensus Report // Gut. – 2012.– № 61 (5).– P. 646-664.

166. Megraud, F. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud, S. Coenen, A. Versporten // Gut. -2012. – Vol. 10. – P. 254-262.

167. Myaoka, Y. Transgenic overexpression of Reg protein caused gastric cell

proliferation and differentiation along parietal cell and chief cell lineages / Y. Myaoka, Y. Kadowaki // *Oncogene* / - 2004. – Vol. 23, № 20. – P. 3572-3579.

168. Molecular and cellular basis of ulcer healing / S. Szabo [et al.]. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1995. – Suppl. 208. – P. 3-8.

169. Morgan, A.P. The role of lipopolysaccharide in *Helicobacter pylori* pathogenesis / A.P. Morgan // *Alim. Pharmacol. Ther.* – 1996. – Vol. 10. – Suppl. L. – P. 39-50.

170. Mucus gel layer adherent to gastric mucosa in children with and *Helicobacter pylori* gastritis / G. Olega [et al.]. // *Ital. J. Gastroenterol.* – 1991. – Vol.23. – Suppl.1. – P.58-60.

171. Miyake, K. Implications of corpus gastritis, atrophy and cyclooxygenase in the development of gastric erosions after curing *Helicobacter pylori* infection / K. Miyake, A. Tatsuguchi, K. Suzuki // *Dig. Liver dis.* – 2005. – Vol. 37, № 6. – P. 394 - 401.

172. Oehlert, W. Gastric mucosal dysplasia. What is its clinical significance? / W. Oehlert, P. Keller, M. Henke, M. Strauch // *Front Gastrointest Res.* - 1999. - № 4. – P. 173—182.

173. Omeprazole coupled with two antibiotics for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of ulcer recurrence / G.B. Porro [et al.]. // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91. – P. 695-700.

174. Proton pump inhibitor, claritromycin and either amoxicillin or nitroimidazole: a metaanalysis of eradication of *Helicobacter pylori* / J.P. Gisbert [et al.]. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2000. – Vol. 14. – P. 1319-1328.

175. Raschke, M. Microangiarchitecture of gastric mucosa in man: Antrum ventriculi / Raschke, M. // *Acta anat.* - 1990. - Vol. 137 (suppl. 2). - P. 175-179.

176. Regression of giperplastic polyps by eradication of the *Helicobacter pylori*: results of randomization control examination / T. Ohkusa [et al.]. // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129. – P. 712-715.

177. Ricci, V. Molecular cross-talk between *Helicobacter pylori* and human gastric mucosa / V. Ricci, M. Romano, P. Boquet // *World J. Gastroenterol.* –

2011. – Vol. 17 (11). – P. 1383–1399.

178. Robert, M.E. *Helicobacter pylori* associated gastric pathology // Dooley C.P., Cohen H., eds. // *Gastroenterology Clinics of North America*. - 1993. - Vol. 22. - P. 59-72.

179. Role of central and peripheral ghrelin in gastroprotection against acute gastric lesions / T. Brzozowski [et al.]. // *Gut*. – 2003. – Vol.52 (suppl. VI). – P. 35-173.

180. Ruge, M. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Ruge [et al.] // *Dig. Liver Dis*. – 2008. – Vol. 40(8). – P. 650-658.

181. Slomiany, B.L. Loss in IL-4 repression of TNF- $\alpha$  in gastric mucosal injury by indomethacin: effect of ebrotidine and ranitidine / B.L. Slomiany, J. Piotrowski, A. Slomiany // *Digestion*. – 1998. – Vol. 59 (suppl. 3). – P. 207.

182. Sobala, G.M. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa / G.M. Sobala, H.J. O'Connor, E.P. Dewar // *J. Clin. Pathol.*— 1993.— Vol. 46.— P. 235–240.

183. Stene-Larsen, G. Follow-up study of erosive prepyloric changes / G. Stene-Larsen, A. Hesland, A. Berstad // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24. – P. 430-433.

184. Stolte, M. Chronic erosions of the antral mucosa: a sequela of *Helicobacter pylori*-induced gastritis / M. Stolte, S. Eidit // *J. Gastroenterol.* – 1992. – Vol. 30. – P. 846-850.

185. Sung, J.J. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease / J.J. Sung, E.J. Kuipers // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29. – P. 46-938.

186. Sydney classification; the endoscopic diagnosis of chronic gastritis revisited / A. Stanescu [et al.]. // *Ital. J. Gastroenterol.* – 1991. – Vol. 23. – Suppl. 2. – P. 259-262.

187. Takao, T. Multifaceted assessment of chronic gastritis: a study of correlations between serological, endoscopic, histological diagnostics / T. Takao [et al.] // *Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice*



– 2011. – Vol. 5. – P. 1-7.

188. Tarnawski, A. Cellular mechanisms, interactions and dynamics of gastric ulcer healing / A. Tarnawski, F. Halter // *J. Clin. Gastroenterol.* – 1995. – Suppl. 1, № 21. – P. 93-97.

189. Toljamo, K.T. Clinical significance and outcome of gastric mucosal erosions a long term follow-up study / K.T. Toljamo, S.E. Niemela, et al // *Dig. Dis. Sci.* - 2006. – Vol. 51. – № 3 - P. 7-543.

190. Tsai, C. J. Investigation of upper gastrointestinal hemorrhage in chronic renal failure / Tsai, C. J., Hwang J. C. // *J. clin. Gastroent.* - 2006. - Vol. 22, № 1. - P. 2 - 5.

191. Turkez, H. The efficiency of bismuth subnitrate against genotoxicity and oxidative stress induced by aluminum sulphate / H. Turkez, F. Geyikoglu // *Toxicology and Industrial Health.* — 2011. — Vol. 27, № 2 — P. 133–142.

192. Tytgat, G.N. Endoscopic transmission of *H. pylori* / G.N. Tytgat // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 1995. - Vol.9. - P. 105 - 110.

193. Walk, L. How long can a gastric erosion persist? / L. Walk // *Radiologe.* - 1991. - Bd. 31, №. 1. - P. 38-39.

194. Wu, W. Recent Insights into Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori* Eradication / W. Wu, Y. Yang, G. Sun // *Gastroenterol. Res. Pract.* –2012. P. 72-83.

195. Yamaoka, Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors / Y. Yamaoka // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* — 2010. — Vol. 7, № 11. — P. 629–641.

196. Yeh, L.Y. Chronic atrophic antral gastritis and risk of metaplasia and dysplasia in an area with low prevalence of *Helicobacter pylori*. / L.Y. Yeh, M. Raj, S. Hassan et al. // *Indian J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 28, №2. — P. 49-52.

197. Yoshida, M.A. Protease inhibitor attenuates gastric erosion and microcirculatory disturbance in the early period after thermal injury in rats / M.

Yoshida, G. Wakabayashi, H. Ishikawa et al. // J. Gastroenterol. Hepatol. - 1998. - Vol. 13, № 1. - P. 104 - 108.

198. Yuang, Y. A survey and evaluation of populating-based screening for gastric cancer / Y. Yuang // Biol. Med. – 2013. – Vol. 10. – P. 72-80.