

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Бессонов Алексей Геннадьевич**

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ  
АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С ЭРОЗИЯМИ**

14.01.04 – Внутренние болезни

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель  
доктор медицинских наук,  
доцент, А.Е. Шкляев

Ижевск 2015

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
<b>Содержание</b>	2-3
<b>Введение</b>	4-9
<b>Глава I . Обзор литературы. Особенности эпидемиологии, патогенеза, этиологии и лечения хронического гастрита с эрозиями</b>	
1.1. Понятие, распространенность, классификация и клинико-эндоскопическая характеристика эрозивных поражений гастродуоденальной зоны	10-14
1.2. Этиология и патогенез эрозивных поражений гастродуоденальной зоны	15-26
1.3. Современная эрадикационная и немедикаментозная терапия хронического гастрита с эрозиями	27-38
<b>Глава II. Материал и методы исследования</b>	
2.1. Общая характеристика обследованных больных	39-46
2.2. Методы лабораторных и инструментальных исследований	47
2.2.1. Общеклинические и биохимические методы исследования	47
2.2.2. Диагностика контаминации <i>Helicobacter pylori</i>	48-49
2.2.3. Исследование функционального состояния желудка	49-52
2.2.4. Эндоскопические и морфологические методы исследования	52-54
2.2.5. Оценка моторной функции желудка	55
2.3. Определение социально-экономической эффективности и статистическая обработка результатов исследований	55-56
2.4. Характеристика хлоридного бромйодного рассола курорта "Ува" (Удмуртская Республика). Методика лечения больных ХГсЭ	56-59
2.5. Этическая сторона исследования	59

<b>Глава III. Характеристика клинико-функциональных показателей больных хроническим гастритом с эрозиями в ходе антихеликобактерной терапии с СМТ-форезом лечебного рассола</b>	
3.1. Динамика клинических симптомов в процессе лечения	60-65
3.2. Оценка эрадикации <i>Helicobacter pylori</i>	66-67
3.3. Кислотообразующая функция желудка в ходе терапии	67-72
3.4. Динамика ферментопродуцирующей функции желудка	72-74
3.5. Изучение в динамике моторной функции желудка	74-76
3.6. Динамика общеклинических и биохимических лабораторных показателей под влиянием терапии	76-80
<b>Глава IV. Динамика морфо-эндоскопической картины в процессе терапии</b>	
4.1. Динамика эндоскопической картины в процессе лечения	81-86
4.2. Динамика морфофункциональных изменений	87-103
<b>Глава V. Оценка эффективности комплексного антихеликобактерного лечения больных ХГсЭ</b>	104-108
<b>Заключение</b>	109-123
<b>Выводы</b>	124-125
<b>Практические рекомендации</b>	125
<b>Перечень основных условных обозначений (сокращений)</b>	126
<b>Библиографический список использованной литературы</b>	127-163
<b>Приложения</b>	164-165

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Эрозивные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, занимающие третье место в структуре заболеваемости желудочно-кишечного тракта после хронического гастрита и язвенной болезни, являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии (Я.С.Циммерман, 2012). По данным различных авторов при проведении эндоскопии по поводу диспепсических жалоб у лиц трудоспособного возраста они регистрируются в 2,0-30,0% случаев (Я.М.Вахрушев и соавт., 2010; Я.С.Циммерман, 2012; И.В.Маев и соавт., 2014; *D.Y.Graham, L.Fischbach*, 2010; *T.Takao et al.*, 2011; *P.Malfertheiner et al.*, 2012). При этом эрозивные гастриты и дуодениты занимают одно из ведущих мест среди причин желудочно-кишечных кровотечений (Л.Д.Фирсова и соавт., 2011; И.В.Маев и соавт., 2013).

За десятилетний период отмечено увеличение общей и первичной заболеваемости гастритами и дуоденитами (в т.ч. эрозивными), как в РФ, так и в Удмуртской Республике (УР) с 2148,5 и 303,4 до 2476,7 и 345,7 на 100 тыс. взрослого населения, соответственно. В тоже время заболеваемость с временной утратой трудоспособности по данной нозологии снизилась в Удмуртии с 0,9 до 0,8 случаев на 100 работающих (Госдоклад о состоянии здоровья населения УР, 2014).

Исследования последних лет показали, что эрозии являются морфологическим эквивалентом глубоких расстройств гомеостаза, поэтому правильно их рассматривать как эрозивные состояния гастродуоденальной области (Е.В.Белова и соавт., 2010; И.В.Маев и соавт., 2013). Хронический гастрит с эрозиями (ХГсЭ) характеризуется значительным снижением качества жизни пациентов ввиду недостаточной эффективности методов терапии, когда, несмотря на широкое использование современных схем антихеликобактерной терапии согласно Маастрихтскому соглашению IV (2010), эрозивные процессы вскоре вновь обостряются, а то и вовсе не

купируются в ходе лечения (И.В. Маев и соавт., 2013, *P.Malfertheiner et al.*, 2012).

Растущая аллергизация населения и неблагоприятное влияние длительной лекарственной нагрузки на организм придают особую актуальность разработке и дальнейшему совершенствованию методов терапии, способных воздействовать на различные звенья патогенеза эрозивных поражений гастродуоденальной зоны, в том числе синусоидальных модулированных токов (СМТ) и рассольных вод (А.Е.Шкляев, 2010; О.А.Калюжная, 2012; А.Л.Чернышев и соавт., 2012; А.Н.Разумов, 2013).

Все вышеизложенное позволяет считать актуальным и своевременным поиск путей по совершенствованию методов терапевтической коррекции хронического гастрита с эрозиями не только с использованием лекарственной терапии, но и с применением немедикаментозных факторов.

**Цель исследования:** обоснование комплексной антихеликобактерной терапии у больных хроническим гастритом с эрозиями с применением СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» (Удмуртская Республика).

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи:**

1. Дать клиническую оценку эффективности комплексной эрадикационной терапии с применением СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» в сравнении с изолированной антихеликобактерной терапией и в сочетании ее с СМТ у больных с хроническим гастритом с эрозиями, в условиях стационарного лечения.

2. Изучить уровень эрадикации *Helicobacter pylori* (HP), динамику ферментопродуцирующей, кислотообразующей и моторной функций желудка в процессе комплексной эрадикационной терапии с применением СМТ-фореза лечебного рассола.

3. Исследовать морфо-функциональную картину состояния слизистой оболочки желудка в процессе комплексной терапии.

4. Оценить отдаленные результаты лечения и эффективность комплексной эрадикационной терапии с применением СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» у больных ХГсЭ.

### **Научная новизна**

Впервые проведена сравнительная комплексная оценка клинко-функциональных показателей и морфологического состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) больных ХГсЭ при сочетанном применении СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» на фоне эрадикационной терапии в сравнении с изолированной антихеликобактерной терапией и в сочетании ее с СМТ.

Показана целесообразность и дано клинко-патогенетическое обоснование усиления эрадикационной терапии СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола санатория «Ува» у больных ХГсЭ.

Доказано выраженное снижение агрессивных характеристик интрагастральной среды (обсемененность *НР*, гиперацидность, высокий уровень ПГ-*I*, ПГ-*II*, ДГР) при повышении протективных потенциалов (нормализация моторной и ощелачивающей функций на фоне улучшения микроциркуляции) в процессе применения СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» в сочетании с антихеликобактерной терапией.

Установлено положительное влияние комплексной эрадикационной терапии с СМТ-форезом лечебного рассола на микрорельеф СОЖ, состояние микроциркуляторного русла, процессы пролиферации клеток и эффективность эрадикации.

### **Практическая значимость работы**

Научно обоснованы рекомендации по практическому использованию СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» на фоне эрадикационной терапии у больных ХГсЭ на госпитальном этапе.

Разработан патогенетический метод лечения больных ХГсЭ с включением в схему эрадикационной терапии СМТ-фореза лечебного рассола, позволивший сократить сроки эпителизации хронических эрозий желудка на фоне более выраженного эрадикационного эффекта и обеспечить более высокую клиническую результативность терапии.

Внедрение предложенного метода лечения позволило снизить частоту рецидивов заболевания и дало экономический эффект.

Показано, что проведение щелочного теста Ноллера может служить критерием эффективности предложенных лечебных мероприятий.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Включение СМТ-фореза хлоридного бромидного рассола курорта «Ува» в комплексную эрадикационную терапию ХГсЭ ускоряет положительную динамику клинической картины заболевания, способствует нормализации кислотообразующей, моторной и ферментопродуцирующей функций желудка.

2. Применение комплексной эрадикационной терапии с СМТ-форезом лечебного рассола на госпитальном этапе оказывает положительное влияние на эндоскопическую, гистологическую и ультраструктурную картину СОЖ у пациентов с ХГсЭ.

3. Предложенный и апробированный метод лечения пациентов с ХГсЭ оказывает стойкий терапевтический эффект по данным отдаленных результатов и обладает социально-экономической эффективностью.

**Внедрение результатов исследования.** Материалы диссертации внедрены в практическую деятельность гастроэнтерологических отделений БУЗ УР «1 Республиканская клиническая больница МЗ УР» и БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 МЗ УР», в образовательный процесс при обучении курсантов и слушателей факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки на кафедре врача общей практики и

внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России».

**Апробация работы.** Основные положения и материалы диссертации представлены на Четырнадцатой, Семнадцатой Российских Гастроэнтерологических Неделях (Москва, 2008; 2011); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и восстановительной медицины» (Ижевск, 2009); 7-й Научной сессии Института гастроэнтерологии и клинической фармакологии СПбГМА им. И.И. Мечникова: «Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология, фармакотерапия, питание» (Санкт-Петербург, 2010); межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Л.А. Лещинского «Опыт учителей и достижения современной научно-клинической практики» (Ижевск, 2011); межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов» (Ижевск 2011); общероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты медицинской реабилитации и курортологии» (Ижевск, 2012); международной научно-практической конференции «Повышение качества жизни пациентов – тренд современной медицины» (Стерлитамак, 2013); научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины» (Самарканд, 2014).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований; получено свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности.

**Личный вклад автора.** Содержащиеся в работе результаты получены автором и при его непосредственном участии на всех этапах выполнения



диссертации: научно-информационного поиска, анализа данных литературы, составления плана работы, постановки цели и задач исследования, в выборе методов исследования, сборе материала, проведении *pH*-метрии, специальных биохимических и других исследований, участии в проведении инструментальных исследований (УЗИ, ЭФГДС). Лично проведена статистическая обработка и оценка полученных результатов, сделан их анализ, оформлены публикации и диссертационная работа.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалу и методам исследования, результатам собственных исследований, обсуждению полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя использованной литературы, приложений. Материалы исследования изложены на 165 страницах машинописного текста, иллюстрированы 29 рисунками, 30 таблицами. Библиографический указатель включает 298 источников, в т.ч. 204 отечественных и 94 зарубежных авторов.

# ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ЭТИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА С ЭРОЗИЯМИ

### 1.1. Понятие, распространенность, классификация и клинико-эндоскопическая характеристика эрозивных поражений гастродуоденальной зоны

Проблемой поверхностных деструктивных изменений гастродуоденальной слизистой оболочки (СО) занимались такие крупные исследователи терапевтической школы, как Ю.М.Лазовский, В.Х.Василенко, Я.С.Циммерман, Г.Фримель, В.Е.Ведерников, В.М.Арутюнян, В.Б.Гриневич, Е.И.Ткаченко, Ю.Л.Успенский, *E.D.Palmer, R.Vilardell, K.Kawai, T.Shirahama, R.Sato, R.C.Strickland, I.R.Mackay*. Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки (ДК) представляют собой дефекты СО, возникающие на месте очагов поверхностного некроза и не достигающие ее мышечного слоя. Они являются морфологическим эквивалентом глубоких расстройств гомеостаза, реализующихся через изменения обмена веществ, иммунореактивности и процессов микроциркуляции (В.Б.Гриневич и соавт., 2005; Е.В.Белова и соавт., 2006; Г.А.Соловьева, 2007; Н.В.Ефименко и соавт., 2009; Л.Б.Лазебник и соавт., 2010, 2011; И.В.Маев и соавт., 2012; Я.С.Циммерман, 2012).

Заболеваемость гастродуоденальной патологией зависит от региона России и колеблется в пределах 15,0-48,0% (Е.Ю.Шкатова и соавт., 2008; Л.Н.Цветкова и соавт., 2009; В.Ю.Караева и соавт., 2011). Однако, истинная распространенность данной патологии выше, так как значительная часть эрозий не диагностируется. На секционном материале эрозивные поражения (ЭП) желудка обнаруживаются в 6,0 – 28,0% случаев (Г.А.Соловьева, 2007; Я.С.Циммерман, 2012). По данным А.С.Свиницкого и Г.А.Соловьевой (2008)

хронические эрозии СО желудка обнаруживают при эзогастрогастроуденокопии (ЭФГДС) у 4,3% обследованных больных по поводу боли в верхних отделах живота. Эрозии слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта развиваются более чем у 50,0% лиц, длительно принимавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При этом риск развития таких поражений сохраняется на протяжении нескольких месяцев после прекращения приема препаратов, особенно у пациентов старшей возрастной группы (Л.И.Аруин, 2009; М.Г.Кобиашвили и соавт., 2012; И.В.Маев, 2012). Среди причин кровотечения из желудка и ДК острые эрозии и язвы составляют от 10,0 до 30,0% (В.К.Гостищев и соавт., 2005; Л.Ф.Тверитнева, 2008; В.И.Никольский и соавт., 2009; А.С.Ермолов и соавт., 2011).

Более четверти века назад стали выделять острые (поверхностные, плоские) и хронические (полные, приподнятые, осподобные – вариолиформные) эрозии (Я.С.Циммерман, 2012; И.В.Маев, 2005, 2012). Наиболее приемлемой на сегодня является эндоскопическая классификация ЭП, согласно которой выделяют большие округлые или овальные эрозии диаметром 0,2-0,4 см; мелкоточечные геморрагического типа; эрозии в виде петехий; в виде эпителиальных поверхностных дефектов и полиповидных образований с центральным дефектом овальной или округлой формы. Также выделяют плоские (неполные) и приподнятые (полные) эрозии гастродуоденальной СО. Неполными называют эрозии типа эпителиальных поверхностных дефектов слизистой оболочки округлой формы диаметром не более 0,2-0,4 см, дно которых покрыто белым или желтовато-белым фибринозным налетом, с зоной гиперемии вокруг. Обычно они располагаются в выходном отделе желудка, около привратника по большой кривизне (Л.И.Аруин и соавт., 2009; В.Т. Ивашкин и соавт., 2013). По мнению *F.Imanzadeh et al.* (2004), они служат важным диагностическим признаком предязвенной стадии язвы желудка. К острым эрозиям относятся плоские эрозии, которые эпителизируются за 2-7 дней, а к хроническим –

эрозии, которые не подвергаются обратному развитию в течение 30 дней и более (Л.И.Аруин, 2009).

В последние годы терминология все чаще приводится в соответствие с требованиями *OMED (Committee of the World Societi of Digestive Endoscopy, 1994)* и международной классификации болезней (МКБ-10). В частности, рекомендуется не пользоваться термином «эрозивный гастрит», а применять термины эндоскопические «геморрагическая гастропатия», «папулезная гастропатия» или клинические – «хронический гастрит с эрозиями» (А.В.Калинин, 2007; В.Т.Ивашкин и соавт., 2013).

Международная классификация хронического гастрита (Сиднейская система, 1990 и ее Хьюстонская модификация, 1996) 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 on Gastritis Assessment*) (*P.Ramírez-Mendoza et al. 2008*). Хронические эрозии (ХЭ) желудка не имеют типичной клинической картины и нередко склонны к бессимптомному течению. Хронические (полные) эрозии чаще множественные, локализуются обычно на большой кривизне антрального отдела Ж, ближе к его передней или задней стенкам, на вершине складок, располагаясь либо хаотично, либо в виде цепочки. Они представляют собой кратерообразный дефект слизистой оболочки выходного отдела Ж в центре небольшого её возвышения (Л.Д.Фирсова и соавт., 2011; *L.Gatta et al., 2009*). При выраженной гиперплазии ямочного эпителия такие «полные» эрозии представляют собой полиповидные образования с вдавлением посередине, часто покрытые фибринозным белым или желтовато-белым налетом (Л.Д.Фирсова и соавт., 2011). В морфологическом субстрате полных эрозий фибриноидный некроз, дистрофические и атрофические изменения эпителия желез существуют перманентно и не распознаются фагоцитами, в области дна выявляется грануляционная ткань.

Эрозии располагаются по вершинам складок. При инсуфляции воздуха складки полностью расправляются, а эрозии остаются. Размеры от 0,1 до 1,0 см (чаще 0,4-0,6 см). Слизистая оболочка в зоне эрозий может быть умеренно отёчной, гиперемированной или почти неизменённой (Я.С.Циммерман, 2012).

Хронические зрелые эрозии эпителизируются, а отек слизистой, оставшийся на их месте, полностью исчезает. В формировании этих эрозий ведущая роль принадлежит изменениям со стороны сосудистого и соединительно-тканного аппарата слизистой и подслизистого слоя, что приводит к выраженному отёку и пропитыванию слизистой в зоне эрозии фибрином (О.Н.Минушкин, 2007; П.А.Никифоров и соавт., 2008; Л.И.Аруин, 2009; М.Г.Кобиашвили и соавт., 2012; И.В.Маев, 2012). В результате этого эрозия как бы выбухает в просвет желудка на отёчно-воспалительном основании (А.Ю.Катаев, 2007; Я.С.Циммерман, 2012).

Полные эрозии, в свою очередь, подразделяют на зрелые и незрелые. При хронических незрелых эрозиях выбухание остается вследствие развившегося фиброза тканей и выраженного продуктивного воспаления (И.В.Маев, 2014).

ФЭГДС 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. Незрелые эрозии наблюдаются в фазе ремиссии, а зрелые – в фазе обострения (И.В.Маев, 2014). Часто ХЭ возникают на фоне атрофированной или кишечно-метаплазированной слизистой оболочки желудка (СОЖ) с персистенцией *Helicobacter pilory* (HP). Полные эрозии могут трансформироваться в полипы или малигнизировать (Д.М.Ишанкулова, 2008).

Гистологически поверхностные эрозии характеризуются некрозом и десквамацией поверхностно-ямочного эпителия. Дистрофические изменения выражаются в вакуолизации цитоплазмы, пикнозе ядер, сдвинутых в

апикальном направлении и приобретающих овальную форму; в межэпителиальных пространствах появляются отложения белковых масс (Л.И.Аруин, 2009). Воспалительная инфильтрация эпителия может быть диффузной или очаговой с формированием своеобразных внутриэпителиальных абсцессов. Большинство клеток, инфильтрирующих эпителий, относится к полиморфно-ядерным лейкоцитам, чаще нейтрофильным и реже эозинофильным. Редко окружающая острые эрозии СО является атрофичной или гистологически неизменной (Л.И. Аруин, 2009; И.В. Маев, 2013).

Эрозии образуются как на здоровой слизистой оболочке, так и на фоне острого или хронического гастрита, а также на поверхности полипов и опухолей, часто на фоне атрофического гастрита. О.А.Бакланова и совт. (2008) предложили определять стадию атрофии СО желудка с помощью визуально-аналоговой шкалы, что позволило количественно ранжировать степень трансформации СО (О.А.Бакланова и совт., 2008). Новая система оценки атрофического гастрита *OLGA system* стала приемлемой для клинического использования. При этом индекс пролиферации (ИП) возрастает с увеличением степени воспаления и пролиферативной перестройки СОЖ (К.Б.Кобиашвили, 2008).

Несмотря на то, что в настоящее время установлено значение системы оценки биоптатов *OLGA* (M.Rugge et al., 2007) для диагностики атрофического гастрита, остается много нерешенных вопросов, особенно выделение групп больных в стадии субатрофии и риска по развитию рака желудка (А.М.Субботин, А.В.Разумовский, 2005; А.М.Субботин, 2008; С.А.Блащенко и соавт., 2009; Л.Д.Фирсова и соавт., 2011).

Таким образом, среди множества заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта хронический гастрит с эрозиями относится к числу наиболее распространенных и недостаточно изученных.

## 1.2. Этиология и патогенез эрозивных поражений гастродуоденальной зоны

В основе образования эрозий лежат полиэтиологические факторы, поэтому патогенез их сложен и требует дальнейшего изучения (Е.В.Белова и соавт., 2010; Я.М.Вахрушев и соавт., 2010; И.В.Маев и соавт., 2014).

В развитии хронического гастрита с эрозиями характерен «замкнутый» патологический круг. С одной стороны – повышение факторов агрессии (гиперацидность, инфекция *HP*) приводит к формированию воспаления и дефектов СОЖ, что способствует возникновению локальных очагов ишемии в подслизистом слое желудка, которые, в свою очередь, нарушают двигательную активность гастродуоденального комплекса (снижение клиренса, ослабление перистальтики, усиление дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР). С другой – задержка эвакуации желудочного содержимого и заброс желчи поддерживают воспалительные изменения в желудке и замедляют процессы репарации (Е.В.Белова, 2006; Н.С.Рудая, 2010).

Основными факторами, играющими роль в развитии ЭП, являются контаминация *HP*, повышенная секреция соляной кислоты, ишемия слизистой, вследствие гипоперфузии и дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР) (Н.С.Рудая и соавт., 2009; С.С.Сосина и соавт., 2011; *P.Stollman, D.C.Metz*, 2005). В настоящее время имеется тенденция к снижению распространенности хеликобактериоза в большинстве экономически развитых стран, в том числе и в России. Так, в странах с высоким социально-экономическим уровнем распространенность *HP* составляет 4,0-25,0%, с невысоким – 60,0-90,0% и более (Е.Г.Бурдина и соавт., 2007; О.Н.Минушкин и соавт., 2007; Л.И.Аруин, 2009; *Ya.Yuang*, 2013).

По результатам современных исследований, контаминация слизистой оболочки *HP* составляет 66,0–85,0% при локализации эрозий в Ж. Некоторые авторы считают, что важная роль *HP* в возникновении эрозий подтверждается не столько высоким уровнем контаминации слизистой оболочки Ж, сколько эффектом эрадикационной терапии, который четко

коррелирует с частотой ликвидации ЭП (А.П.Федотова и соавт., 2009; 2010; А.В.Кононов и соавт., 2011).

В этиологии ХГсЭ среди экзогенных предрасполагающих факторов наибольшую роль играет алиментарный. Особого внимания здесь заслуживает нерегулярное питание, еда всухомятку, употребление грубой и чрезмерно горячей пищи, острых приправ и специй, недостаточное пережевывание пищи из-за плохого состояния жевательного аппарата и т.д. (О.Н.Минушкин, 2007; Л.И.Аруин, 2009; М.Г.Кобиашвили и соавт., 2012). Важную роль в развитии ЭП играет злоупотребление алкоголем и длительное курение (*W.D.Chey et al.*, 2007). Не вызывает также сомнений значение токсического, раздражительного воздействия на СОЖ некоторых медикаментов и профессиональных факторов (Я.С.Циммерман, 2012).

Эрозивные поражения СО часто встречаются у пациентов различных возрастных групп (И.В.Маев, 2005, 2012), но с возрастом их частота возрастает (Я.М.Вахрушев и соавт., 2005; Е.В.Белова, 2006). При этом чаще хронические эрозии по данным ЭФГДС встречаются у больных в возрасте старше 40 лет (С.Г.Хомерики, 2007; А.С.Савицкий, Г.А.Соловьева, 2008, Л.Н.Мосина и соавт., 2011).

Среди причин развития гастродуоденальных острых эрозий и язв, нередко осложненных развитием кровотечения, особое место занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (М.А.Евсеев, 2006; А.В.Каратаев, Е.Л.Насонов, 2006; Т.Е.Полунина, 2006; А.А.Шептулин, 2006; Я.С.Циммерман, 2012). Усугубляется ситуация тем, что НПВП часто приобретаются пациентами без рецепта врача для устранения боли и снижения температуры, длительно принимаются при системных заболеваниях и остеохондрозе (Н.В.Ширинская, В.А.Ахмедова, 2010; И.В.Маев и соавт., 2012; *J.S.Borer, L.S.Simon*, 2005).

Большинство авторов признают, что инфекция *HP* является ведущей причиной развития хронического гастрита с эрозиями, так как *HP* в последнее время считают наиболее распространенной инфекцией в мире



(Л.И.Аруин, 2009; Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; М.Г.Кобиашвили и соавт., 2012; И.В.Маев, 2012; Я.С.Циммерман, 2012; *P.Malfertheiner et al.*, 2007, 2012). При ХГсЭ выявляется минимальная степень обсеменения *HP* (Е.В.Лузина и соавт., 2008). Со временем хроническое воспаление, которое возникает в СОЖ в ответ на инфицирование *HP*, может привести к развитию атрофии, кишечной метаплазии, дисплазии и финишировать раком желудка (Л.Д. Фирсова и соавт., 2011; И.В.Маев и соавт., 2012; *P.Malfertheiner et al.*, 2012). В процессе канцерогенеза *HP* признан канцерогеном первой степени (*Z.Chuan et al.*, 2005). В настоящее время полностью определена нуклеотидная последовательность у двух штаммов микроорганизма: 26695 и J.88 (*H.Gressman et al.*, 2005). В тоже время ряд исследователей считают, что *HP* не является основным патогенетическим фактором развития хронического эрозивного процесса. Среди причин развития воспаления признается роль гастроспирилл человека и цитомегаловирусной инфекции (Г.Ш.Исаева, 2011).

*M.Contreras* и *A.Labigne* (2003) установили выделение *HP* ряда ферментов, необходимых для колонизации СОЖ. При этом выявлена каталазная, уреазная и оксидазная активность *HP* (*T.Sugiyama et al.*, 2005). М.Г.Кобиашвили и соавт. (2008) выявили положительную связь между степенью пролиферативной активности СОЖ и обсемененностью *HP*.

Изучение механизмов жизнедеятельности *HP* привело к открытию на его внутренней мембране протеина *Ure I*, играющего роль “*pH*-метра” и регулирующего синтез уреазы и необходимого для адаптации *HP* на ранних стадиях инфекции в условиях высокой внутрижелудочной кислотности (Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011). Повреждение зоны межклеточных контактов объясняется наличием здесь важных для бактерий метаболитов и факторов роста, к которым относят мочевины и гемин. Образующийся аммиак, соединяясь с гидрохлорной кислотой, генерируемой нейтрофилами, обуславливает появление цитотоксических продуктов, которые наряду с цитокинами *HP* (вакуолизирующий токсин 87кД, антигенный блок 120-128

кД), обладают мощным деструктивным потенциалом. В результате прилежащие к *HP* эпителиоциты СОЖ подвергаются дегенерации и некротизации, отслаиваются от базальной мембраны (Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; *N.C.Jhala et al.*, 2003).

Выраженность воспалительного ответа зависит от антигенного комплекса *HP* (Б.К.Нургалиева, 2005; Н.В.Барышникова и соавт., 2012; *D.Lamarque et al.*, 2003; *L.Luthy et al.*, 2004; *R.M.PEEK*, 2005; *K.Yokoyama et al.*, 2005). *CagA*-негативные бактерии обычно колонизируют слизистый гель или апикальную эпителиальную поверхность, тогда как *CagA*-позитивные бактерии – эпителиальные клетки и межклеточные контакты. При выявлении *CagA*-положительных штаммов гистологически определена более высокая ( $p=0,0035$ ) активность хронического гастрита (*M.Camorlinga-Ponce et al.*, 2004).

Гены островка патогенности (*pathogenicity island — PAI*) кодируют синтез белков особой секреторной системой типа *IV (T4SS)*, которая осуществляет транспортировку эффекторных молекул *HP* в клетки хозяина, способствует изменению метаболизма эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, что может приводить к экспрессии ими различных патологических генов, в том числе и протоонкогенов. Они кодируют митогенактивирующие протеинкиназы, участвующие в регуляции пролиферации, дифференцировки, апоптоза клеток, в экспрессии ряда цитокинов), ядерный фактор *κB*, активирующий белок-1 через различные внутриклеточные сигнальные каскады (Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; *L.Al-Ghoul et al.*, 2004). Ген *cagA* связывают с повышенным уровнем лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки желудка, а также считается, что он участвует в регуляции местного иммунного ответа посредством активации высвобождения интерлейкина-8 (*E.J.Beswick et al.*, 2005). Присутствие штаммов *HP cagA+* соотносится с более высокой степенью атрофии, кишечной метаплазии, язвенной болезни (ЯБ) желудка, аденокарциномы желудка, дистального рака желудка, способствует

повышению активности антрального гастрита и коррелирует с развитием атрофического гастрита (Н.В.Барышникова и соавт., 2009; B.A.Salin et al., 2005).

Кодируют образование собственно факторов патогенности гены *cagA*, *cagE*, *vacA*, *iceA*, *babA*, *hopQ*, *oipA*, выработку адгезинов – гены *sabA*, *hopZ* (N.Ahmed, L.A.Sechi, 2005). На первом месте по цитотоксичности стоит аллель *vacAs1a* / *m1* (цитотоксичность – 10), на втором — *vacAs1b* / *m1* (цитотоксичность – 8), на третьем *vacAs1c* / *m1* (цитотоксичность — 8). Считают, что штаммы *HP* с *vacAs1* чаще встречаются при язвенной болезни, чем штаммы *HP* с *vacAs2*. В некоторых исследованиях уточняется, что подобным свойством обладают не просто штаммы *vacAs1*, а штаммы *VacAs1a* (Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; C.C.Wu et al., 2005). Имеет значение и комбинация генов *CagA+* *VacA s1+* *BabA2+* (Н.В.Барышникова и соавт., 2009; F.O.Olfat et al., 2005). Важным фактором вирулентности является белок *OipA*, который соотносится с повышением секреции интерлейкина-8 (K.Takahiko et al., 2004). Отмечено, что *cag PAI*, *babA2* или *vacA* статус может считаться важным как маркер функционального *oipA*-гена (Y.Yamaoka et al., 2010). При этом комбинация различных патологических путей посредством действия *cag PAI* и *OipA* приводит к максимальной индукции *IL-6* (H. Lu et al., 2005).

Контаминация хеликобактер пилори влияет на секреторную функцию желудка за счет образующегося при разрушении мочевины аммиака, омывающего расположенные под слоем слизи рецепторные поля эпителиоцитов. Они подают ложные сигналы на гастриновые клетки СОЖ антрального отдела, что приводит к почти непрерывной продукции *НС1* (Н.В.Барышникова и соавт., 2009). Это подтвердилось фактом снижения концентрации гастрина в сыворотке крови после эрадикации *HP* (Е.Ю.Шкатова, Я.М.Вахрушев, 2007; Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; D.Thong-Ngam et al., 2005). По мнению исследователей, диссеминация *HP* в СО тела желудка приводит к снижению выработки гистамина *ECL*-клетками,

снижению афинности  $H_2$ -рецепторов к гистамину и, как следствие, снижению секреции  $HCl$ , а также подавляет выработку соматостатина и гастрина, нарушает поступление магния в клетки СОЖ (*H.Osawa et al.*, 2005; *J.D.Oh et al.*, 2005). Выявлена способность *HP* увеличивать в главных клетках количество цАМФ, влиять на мобилизацию внутриклеточного кальция и, как следствие, индуцировать синтез и секрецию пепсиногена. Установлено непосредственное влияние *HP* на  $H^+K^+$ -АТФазную активность (*D.Thong-Ngam et al.*, 2005). *H.Q.Huynh* и соавт. (2005) выявили способность *N*-ацетилцистеина, изменяя свойства желудочной слизи, противостоять диссимиляции *HP*.

В ответ на колонизацию СОЖ *HP* отмечается увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов периферической крови, нарастание иммуноглобулинов (*L.P.Andersen et al.*, 2005; *M.M.D'Elis et al.*, 2005; *A.P.Lu et al.*, 2005; *Z.Y.Li et al.*, 2005). В дальнейшем к железистым клеткам и к собственной пластинке СОЖ привлекаются нейтрофилы и макрофаги, Т-лимфоциты, которые генерируют токсические продукты (фактор некроза опухолей, интерлейкины -1, -6, -8, -10, -12, -18, супероксидные анионы, миелопероксидазу), повреждающие эпителиоциты (*L.P.Andersen et al.*, 2005; *A.I.Lopes et al.*, 2005). Отмечено, что нейтрофильная инфильтрация строго зависит от серотипа *HP*. При этом поверхностные антигены индуцируют преимущественно выработку секреторного *IgA*, *CagA*-протеин – *IgG* (в небольших количествах). Вырабатываются все 4 подкласса *IgG*, но главным образом это *IgG1* и *IgG2*. При этом поражение СОЖ при *HP*-инфекции в целом зависит от вида Т-клеточного ответа (Л.Н.Мосийчук, 2010; Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; *D.Lamarque et al.*, 2003; *Y.H.Luo, Y.F.Mao*, 2004; *M.M.D'Elis et al.*, 2005; *Z.Y.Li et al.*, 2005).

По мнению С.М.Котелевец и соавт. (2005), Р.А.Абдулхакова, С.Р.Абдулхакова (2011), *G.M.Matthews, R.N.Butler* (2005), *Y.F.Wang* (2005), *T.Matysiak-Budnik, F.Megraud* (2006) к атрофии и раку может приводить обнаруженный в очагах инфекции монооксид азота, обладающий

мутагенными свойствами. Решающим для малигнизации при *HP*-ассоциированном ХГ является недостаточная секреция *antiHp-IgG2* в СОЖ (Z.Ren et al., 2005).

Важными механизмами защиты желудка от повреждения являются адекватный кровоток в СОЖ, экскреция бикарбоната и высокий регенераторный потенциал эпителия, которые обеспечивают быстрое "вымывание" избытка водородных ионов, диффундирующих в клетки слизистой (Е.В.Белова и соавт., 2006). Ишемия тканей ведет к выбросу вазоактивных аминов, что вызывает еще больший сосудистый спазм (В.И.Никольский и соавт., 2009; О.В.Хлынова и соавт., 2013). Ишемия и гипоксия СОЖ сопровождаются нарушением баланса аэробных и анаэробных обменных процессов с преобладанием последних; приводят к нарушению энергетического обмена и резистентности слизистой (Е.С. Агеева и соавт., 2010). Система микроциркуляции является фактором, определяющим степень компенсации или декомпенсации метаболических процессов в слизистой желудка (В.П.Стрекаловский, 2004). В свою очередь нарушения метаболизма, являясь следствием циркуляторных расстройств, играют определенную роль в патогенезе локальных нарушений кровообращения. Нарушения локальной и общей микроциркуляции при рецидивирующих эрозивных гастритах в фазе ремиссии отмечены в 62,0 и 40,0 % случаев (Г.А.Соловьева, 2007). Спастические сокращения желудка при избытке ацетилхолина могут приводить к сдавлению интрамуральных кровеносных сосудов, что усугубляет его ишемию (Л.Б.Лазебник и соавт., 2011). Снижение активности биоэнергетических процессов развивается вслед за кислородной недостаточностью и сопровождается не только падением протективных свойств СОЖ, но и включением нового звена патологического процесса – усилением образования свободных радикалов кислорода и перекисного окисления липидов (А.С.Свиницкий, Г.А.Соловьева, 2008).

Среди заболеваний, сочетающихся с ХГсЭ чаще всего встречается ЯБ с локализацией язвенного дефекта в луковице ДК (А.С.Свиницкий, Г.А.Соловьева, 2008). Эрозивные изменения в 10,0–40,0% случаев встречаются у больных хроническим гепатитом и циррозом печени (М.Т.Шалов, А.С.Кайсинова, 2009). Чаще при циррозе печени с портальной гипертензией алкогольной этиологии. Четверть больных ЭП страдает сопутствующим хроническим панкреатитом (Ю.В.Васильев, 2005; И.В.Маев и соавт., 2012), хроническим холециститом – 13,0% (О.Н.Минушкин, 2007; В.И.Никольский, К.И.Сергацкий, 2009). По данным В.И.Никольского и соавт. (2009) в 22,9–85,0% случаев эрозии желудка сочетаются с ДГР (А.Н.Михайлов, В.Б.Римашевский, 2011; Л.Н.Береснева и соавт., 2012).

Достаточно часто (до 30,0%) эрозии диагностируются у больных с хроническими неспецифическими бронхолегочными заболеваниями, с острыми деструктивными процессами в легких (Д.В.Печкуров, Е.В.Сергеева, 2010). Эрозивные изменения в 20,0–30,0% случаев сопутствуют таким сердечно-сосудистым заболеваниям (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, системный атеросклероз, пороки сердца), сопровождающихся недостаточностью кровообращения (Л.Н.Мартышева и соавт., 2007).

Изменения взаимоотношения между адренергическими и холинергическими системами приводят к нарушениям микроциркуляции, моторно-эвакуаторной и секреторной функций желудка (Ф.И.Комаров, 2010; В.В.Антонян и соавт., 2011; И.В.Маев и соавт., 2012). Нарушения микроциркуляции проявляются сужением артериол, повышением проницаемости капилляров, интерстициальным отеком, нарушением реологических свойств крови: повышением вязкости, внутрисосудистой агрегации эритроцитов и тромбоцитов, снижением оксигенации слизистой оболочки, что играет важную роль в патогенезе хронических эрозивных изменений желудка, особенно у пациентов с множественными и часто

рецидивирующими эрозиями, ассоциированными с *НР* (Е.В.Белова, И.В.Белов, 2006; А.А.Шептулин, 2007).

В исследованиях Я.М.Вахрушева и др. (2006), Н.А.Петуниной (2007) показано, что в патогенезе многих заболеваний пищеварительной системы большая роль отводится нарушениям гормонального гомеостаза. Гормоны щитовидной железы активно влияют на трофические процессы в СОЖ (Т.А.Дронова, 2004; Л.В.Савина и соавт., 2006; М.И.Балаболкин, 2006, 2007; Г.С.Зефирова, 2007), стимулируют секреторную и кислотообразующую функции желудка (Д.Калебиро, 2005). Тиреотропный гормон усиливает кислотообразование и секреторную функцию желудка, действуя транстиреоидно и непосредственно на железы СОЖ (Дж.Ф. Лейкок, 2006; В.Н.Колясев, 2007; В.В.Куликова, 2007; И.И.Дедов, 2008; Э.Ю.Реутова, 2010; К.М.Николаева, 2011). При обострении заболеваний происходит динамическое изменение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-тестикулярной систем (И.И.Дедов, 2008; Э.Ю.Реутова, 2010).

В генезе гастродуоденальных эрозий роль гастринна как стимулятора кислотно-пептической активности несомненна, однако результаты исследования сывороточного гастринна противоречивы. Реализация действия гастринна осуществляется эндокринным, паракринным и нейрокринным путем (Е.Г.Бурдина и соавт., 2006). С одной точки зрения, у больных ЭП степень освобождения гастринна в ответ на прием пищи всецело определяется характером секреции *HCl* и подчиняется закону обратной связи. Освобождение гастринна в ответ на пищу оказывается нормальным или сниженным у больных с гиперсекрецией *HCl* и повышенным при нормальных показателях кислотовыделения (И.И.Дедов, 2008; М.Н.Калинкин и соавт., 2012; А.Н.Сергеев, 2012; А.Г.Михеев и соавт., 2014).

На фоне атрофии *G*-клеток, тучных, *ECL*-клеток нарушается участие гастринна и гистамина в регуляции пролиферации обкладочных и главных клеток (Е.Г.Бурдина и соавт., 2006; В.Н.Колясев, 2007; Т.Д.Звягинцева и соавт., 2008; В.Г.Мищук и соавт., 2014). Трофическая функция гастринна

осуществляется посредством стимуляции синтеза аминокислот, увеличения числа митозов и резистентности СОЖ. С другой стороны, стимулируя желудочную секрецию, он является фактором ульцерогенеза (Х.Ваананен и соавт., 2003; Е.А.Меньшикова и соавт., 2009).

Реализация эндокринного механизма регуляции происходит через прямое химическое и механическое раздражение рецепторного аппарата СО желудка, стимулирующего усиленную выработку гастрина (нейрогуморальная фаза), который уже гуморальным путем воздействует на обкладочные клетки. Во время кишечной фазы сами продукты пищеварения (пептиды и аминокислоты) могут являться активными стимуляторами кислотообразования (М.И.Балаболкин и соавт., 2006; Л.Ф.Тверитнева, 2008; М.Т.Шалов, А.С.Кайсинова, 2009; Л.М.Мосина и соавт., 2011).

Затяжное и хроническое перенапряжение нервно-психических процессов, возникающих под влиянием эмоциональных потрясений, тяжелых жизненных ситуаций, вызывает нарушение функциональных взаимоотношений коры головного мозга и подкорковых центров, а также центров вегетативной нервной системы (Е.В.Белова, Я.М.Вахрушев, 2006; Л.И.Иванов, М.Л.Колотилова, 2007; Е.А.Сорокина и соавт., 2007; И.М.Стасева, 2009; В.В.Антонян и соавт., 2011; Т.Ю.Кравцова и соавт., 2011). В результате стрессового воздействия, при условии сниженного кровотока, страдает не только энергетический, но и пластический обмен, значительно изменяется спектр протеаз СОЖ, угнетаются процессы клеточного деления (Е.В.Белова, 2006).

Интрагастральная и интрадуоденальная гипертензия выявляются у 78,0% больных эрозивным гастритом с преобладанием гиперкинетического типа моторных нарушений желудка (Е.В.Белова, 2006). Компоненты дуоденального содержимого, прежде всего соли деконъюгированных желчных кислот и лизолецитин, в высоких концентрациях оказывают повреждающее действие на СОЖ (С.С.Белоусов и соавт., 2005; А.О.Буеверов, Т.Л.Лапина, 2006; *S.L.Shen et al.*, 2005). Отмечено, что ДГР облегчает



колонизацию *HP* в слизистой тела желудка (В.Д.Пасечников и соавт., 2004; Л.Г.Вологжанина и соавт., 2011). Е.С. Лапченко и соавт. (2008) выявили прямую зависимость между содержанием желчных кислот в желудочном содержимом и изменениями в СОЖ.

Значение кислотно-пептического фактора в развитии хронических эрозий желудка однозначно не определено. Одни авторы считают, что хронические эрозии чаще встречаются на фоне высоких показателей желудочной секреции (И.В.Маев и соавт., 2008, 2012; С.С.Сосина и соавт., 2011; Р.А.Шамсутдинова и соавт., 2011) и *pH* желудка, гиперацидность регистрируется у 47,7% больных. Другие, считают, что у данных больных *pH* чаще повышен или остается в пределах нормы (Я.С.Циммерман, 2012).

Среди других факторов, определяющих прогрессирование дистрофически-атрофического процесса в СОЖ, отмечена неадекватность ферментативных систем (В.Н.Колясев, 2007). В конце XX века американский гастроэнтеролог *M.Samloff* предложил серологическое определение пепсиногена – проэнзима пепсинов, как простой неинвазивный метод оценки желудочной секреции. Им была показана тесная корреляция между уровнем сывороточного пепсиногена и тяжестью поражения СОЖ, подтвержденная морфологически, что позволило рассматривать сывороточный пепсиноген в качестве маркера атрофии СОЖ (В.Д.Пасечников, С.З.Чуков, 2006; А.И.Хазанов, 2009; О.В.Орешетников и соавт., 2012). Пепсиноген, секретлируемый в желудке, можно подразделяется на две группы в соответствии с иммунологическими свойствами: пепсиноген *I* (ПГ-*I*) и пепсиноген *II* (ПГ-*II*). ПГ-*I* вырабатывается исключительно главными клетками дна и тела желудка, в то время как ПГ-*II* секретруется муцинообразующими клетками желез всех отделов желудка, а также дуоденальных Бруннеровых желез. Поэтому исследование уровня ПГ-*I* дает информацию о состоянии желез тела и фундального отдела желудка, а ПГ-*II* всех отделов желудка, их соотношение ПГ-*I*/ПГ-*II* (в норме 3:1) также может отражать функциональный статус желудка (П.А.Никифоров и соавт., 2008;

О.В.Орешетников и соавт., 2012; *P.Sipponen et al.*, 2002). Показана тесная корреляция между уровнем сывороточного пепсиногена и тяжестью поражения СОЖ, подтвержденная морфологически (С.М.Котелевец, 2007; В.А.Исаков, 2012; И.В.Маев и соавт., 2009, 2012; О.В.Решетников и соавт., 2012; *P.Correa, J.Houghton*, 2007; *Qin Cao et al.*, 2007). Оба пепсиногена, *I* и *II*, выделяются в просвет желудка и в систему циркуляции. ПГ-*I* присутствует в слизистой оболочке желудка, в сыворотке крови и в моче. ПГ-*II* в норме содержится в СОЖ и ДПК, в сыворотке крови, в семенной жидкости (Г.Ф.Коротко, 2006).

Не умаляя значимости эндоскопических методов диагностики, следует отметить, что изменения в слизистой оболочке первоначально появляются в виде атрофических, очаговых и мультифокальных. Малые размеры биоптатов не могут дать полного представления о состоянии всей СОЖ (И.В.Маев и соавт., 2009; О.В.Решетников и соавт., 2012). Потому перспективным направлением повышения эффективности консервативной терапии ЭП гастродуоденальной слизистой оболочки является эндоскопический мониторинг с выполнением на 14 и 21 день биопсии, тестов на *HP* и контроля уровня *pH*. Это позволяет гибко и своевременно адаптировать стандартную схему лечения в каждом конкретном случае (Е.П.Кузнецов и соавт., 2008).

Таким образом, основная сложность консервативного лечения ХГсЭ заключается в возникновении «замкнутого» патологического круга. С одной стороны, повышение факторов агрессии (гиперацидность, *HP*, ДГР гипергастринемия) приводит к формированию воспаления и дефектов слизистой желудка, 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 и замедляют процессы регенерации слизистой оболочки.

### 1.3. Современная эрадикационная и немедикаментозная терапия хронического гастрита с эрозиями

Проблема хеликобактериоза, несмотря на разработку современных эрадикационных схем, остается одной из центральных в современной клинической гастроэнтерологии, а выбор медикаментозных методов лечения ХГсЭ зависит от этиологии, патогенеза, функционально-морфологической формы и фазы заболевания

Лечение *HP*-ассоциированного ХГсЭ в первую очередь направлено на эрадикацию *HP*-инфекции. В последние годы необходимость эрадикации диктуется исследователями, показавшими причастность инфекции *HP* к патогенезу экстрапищеварительных болезней (сердечно-сосудистые; аутоиммунные, в том числе болезнь Верльгофа; кожные заболевания, в том числе псориаз; болезнь Паркинсона; железо-дефицитная анемия; бронхоэктазы; хронические риносинусит и средний отит) (*P.M.Sherman, F.Y.Lyn, 2005; C.Hershko et al., 2005; R.J.Dobbs et al., 2005; B.V.Agirdir et al., 2006; P.B.Dinis, J.Subtil, 2006; J.D.Schulz et al., 2006*).

В 2010 г. во Флоренции (Италия) состоялась очередная встреча 44 экспертов из 24 стран Европы, Юго-Восточной Азии и Америки в области диагностики и лечения инфекции *HP*, итогом которой стал четвертый пересмотр Маастрихтского консенсуса (Маастрихт *IV*), основные положения которого были опубликованы в 2012 г. в авторитетном английском журнале «*GUT*» (*P.Malfurtherner et al., 2012*).

Стандартные схемы консервативной терапии ЭП на основании накопленного в мире клинического опыта включают следующие группы препаратов: обволакивающие средства, антациды (алюминия фосфат, магния гидроксид), кислотоснижающие (ингибиторы протонной помпы или блокаторы *H2*-гистаминовых рецепторов) и антибиотики при верифицированной инфекции *HP* (*И.И.Дегтярев, 2007; А.С.Трухманов и соавт., 2009; И.В.Маев, 2013; T.Aebischer et al. 2008; P.Malfurtherner et al.*

2007;2012; *The Maastricht III Consensus, 2005*); *The Maastricht IV Consensus;2012*). Антихеликобактерная терапия включена в международные (консенсус «*Maastricht III*», 2005; «*Maastricht IV*», 2012) и Российские рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и *HP*-ассоциированных заболеваний (Пятое Московское соглашение, 2013). Согласно этим рекомендациям, эффективность используемых схем антихеликобактерной терапии должна быть не менее 80,0%.

По данным Т.С.Афанасьевой, Я.М.Вахрушева (2008) применение цитопротектора де-нол в составе эрадикационной терапии способствует повышению протективных свойств желудочной слизи. При сочетании *HP*-ассоциированного гастрита с метапластическими изменениями СОЖ эрадикационная терапия является основным лечебным подходом, позволяющим снизить темпы кишечной метаплазии (Л.И.Клименко и соавт., 2008; Е.В.Камнева и соавт., 2010; Ю.П.Успенский и соавт., 2010).

«Тройные» схемы антибактериальной терапии, особенно те, основу которых составляют блокаторы «протонной помпы» (омепразол, эзомепразол, рабепразол), отвечают современным требованиям и могут считаться стандартом при лечении ХГ, ассоциированного с *HP*-инфекцией (*T.Sugiyama et al., 2005*). Данные схемы наиболее эффективны, если назначаются сроком на 10-14 дней (*Y.Niv, R.Koren, 2005*). Современные данные метаанализов клинических исследований эффективности эрадикации *HP* демонстрируют её прирост при использовании 14 – дневной антихеликобактерной терапии на 7,0–9,0% в сравнении с 7 – дневной (Б.Д.Старостин, Г.А.Старостина, 2008; *K.E.McColl et al., 2010*), поэтому консенсус «*Маастрихт IV*» (2010) рекомендовал увеличить продолжительность лечения до 14 дней. При полной эрадикации *HP* степень выраженности атрофии СОЖ уменьшается на 46,9%, активность воспаления – на 67,9%, показатель хронического воспаления – на 47,0%, количество лимфоидных фолликулов – на 95,1% (Л.И.Клименко и соавт., 2008). Анализ 13 рандомизированных контролируемых исследований систематического

обзора Кохрейновского фонда показал, что статистически значимое снижение относительного риска возникновения диспепсических жалоб у пациентов, прошедших эрадикацию *HP*, происходит на 8,0% по сравнению с группой, получавшей плацебо (Е.Г.Бурдина, О.Н.Минушкин, 2005; П.Л.Щербakov и соавт., 2011; *P.Moayyedi et al.*, 2006).

В последнее время появились сообщения о снижении эффективности 14-дневной тройной терапии до 60–70% (*V.De Francesco et al.*, 2007; *D.Y.Graham*, 2010) из-за формирования резистентности *HP* прежде всего к кларитромицину (Н.В.Барышникова и соавт., 2009; Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011; В.А.Исаков, 2012; *N.Vakil*, 2009).

Основной причиной снижения эффективности эрадикационной терапии является резистентность *HP* к используемым препаратам (О.Н.Минушкин и соавт., 2006; А.Б.Жебрун и соавт., 2008; *F.Megraud*, 2004; *N.Horiki et al.*, 2009). Резистентность *HP* к антибиотикам снижает эффективность любой тройной терапии в среднем на 15,0-30,0% (В.Т.Ивашкин, 2009; Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011). В настоящее время её подразделяют на природную и приобретенную.

К макролидам резистентность *HP* держится на довольно низком уровне. Исследования, проведенные в разных странах мира, показали, что средний уровень резистентности к кларитромицину в мире составляет 9,8% с колебаниями от 4,2% в странах Северной Европы до 18,4% на юге Европы (*N. Broutet*, 2003). По данным разных исследований отмечается неуклонное снижение эффективности эрадикации *HP* до 60,0-70,0% при применении стандартной терапии первой линии (*A.Kadayifci et al.*, 2006; *D.Y.Graham, L.Fischbach*, 2010). Кроме того, эффективность эрадикации может уменьшаться в результате персистенции высокопатогенных штаммов *HP*, содержащих ген *cagA* (Ю.П.Успенский и соавт., 2010; Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011).

Еще в конце XX века *D.Y.Graham* и соавт. (2010) показали, что при уровне резистентности *HP* к метронидазолу в популяции 40,0% и выше

применение трехкомпонентной терапии, включающей производные нитроимидазола, становится неэффективным, так как уровень эрадикации в этом случае не превышает 60,0%. Наивысший уровень резистентности *HP* к метронидазолу в нашей стране был зарегистрирован в Абакане – 79,4% (Р.А.Абдулхаков и соавт., 2011; V. De Francesco et al., 2009). В Казани в конце 90-х годов штаммов, резистентных к кларитромицину, выявлено не было, а в 2005 году уровень резистентности составил уже 3,5% (Р.А.Абдулхаков и соавт., 2011).

При использовании тройной терапии, включающей ингибиторы протонной помпы (ИПП), метронидазол и кларитромицин, эрадикация может быть достигнута у 97,0% пациентов в случае чувствительности *HP* к обоим антибиотикам, тогда как при резистентности *HP* к кларитромицину эффективность эрадикации снижается до 50,0%, к метронидазолу – до 72,6%, к обоим антибиотикам – практически до нуля (В.А.Исаков, И.В.Домарадский, 2003; В.А.Исаков, 2005; М.А.Ливзан и соавт., 2007,2008; А.В.Мухамедшина и соавт., 2009).

Резистентность *HP* к тетрациклинам связывают с точечной мутацией в позиции 26695 в 16S рРНК. В мире обнаружены лишь единичные штаммы, устойчивые к этому препарату (Р.А.Абдулхаков и соавт., 2011; Ю.А.Кучерявый и соавт., 2013). Первые штаммы *HP*, резистентные к тетрациклину, были обнаружены в Австралии (F.Megraud, 2002), в России таких штаммов до настоящего времени выделено не было.

К факторам, обуславливающим рефрактерность к терапии, ряд авторов относят реинфекцию и большую устойчивость кокковых форм к воздействию внешней среды (F.N.Stahler et al. 2006), включая и средства дезинфекции (V.De Francesco et al., 2009), суперинфекцию (Р.А.Абдулхаков, С.Р.Абдулхаков, 2011), полиморфизм бактерий, распространение различных мутантов с различной генетической структурой, обладающих устойчивостью к химиотерапевтическим препаратам (J.P.Gisbert, 2008), вероятность наличия комплекса видов данной бактерии. При многомерном логистическом

регрессионном анализе показано, что только фекальный контакт остается значимым фактором риска инфицированности *HP* (A.De Schryver et al., 2006).

Для преодоления резистентности предлагаются три варианта: третья линия «спасения» с включения рифабутина или левофлоксацина при «намерении лечить определенным образом» до 85,0% (J.P.Gesbert et al., 2006); последовательная терапия высокими дозами эзомепразола с амоксициллином в сочетании с гатифлоксацином (D.Y.Graham et al., 2006); «квадротерапия» как терапия первой линии в течение 10 дней с последующим лечением больных де-нолом еще в течение 3 недель (Л.В.Кудрявцева, 2007). Как альтернатива классической терапии предложен левофлоксацин, резистентность к которому составляет 10,0% (Е.А.Дубцова и соавт., 2010).

В условиях нарастания экспансии мутагенных штаммов *HP*, обладающих резистентностью к действию эрадикационных средств необходимым условием эффективного лечения является подавление *HP* (Е.Ю.Шкатова, 2008; M.Solas et al., 2002). Включение в терапию высоких доз левофлоксацина и тинидазола эффективно более чем у 80,0% больных (E.G.Giannini et al., 2006). Оправдано повторное применение амоксициллина в эрадикационных схемах (K.L.Goh, 2005). Российской гастроэнтерологической ассоциацией (В.Т.Ивашкин и соавт., 2005) предложена схема квадротерапии у больных с длительно текущим воспалительным процессом в гастро-дуоденальной зоне с использованием париета, де-нола, метронидазола и тетрациклина.

Центральное место в лечении занимают ингибиторы протонной помпы (П.А.Никифоров и соавт., 2008; Н.С.Рудая, 2008). При этом ослабевают интерес к средствам, усиливающим репаративный процесс при эрозивно-язвенных поражениях: солкосерилу, даларгину, актовегину (Я.М.Вахрушев, Е.Ю.Шкатова, 2008).

При применении современных антисекреторных препаратов увеличивается вероятность их нежелательного воздействия на организм

человека, ставящие под сомнение возможность длительного и частого применения. Опубликованы данные негативного влияния антисекреторных препаратов на микробиоценоз желудка и кишечника ( *S.Y.Bang et al.*, 2007; *M.Asaka et al.*, 2010). Наиболее часто антихеликобактерная терапия вызывает у больных аллергию, токсические и дисбиотические нарушения (И.В.Маев, А.А.Самсонов, 2009; Н.Л.Белоусова и соавт., 2011; 2012; Л.Б.Лазебник и соавт., 2011).

Учитывая нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка при различных формах ЭП, в лечебный комплекс рекомендуется включать прокинетики: домперидон, мотилиум, ганатон (Я.С.Циммерман, 2009,2012; С.В.Бельмер, 2011; В.Т.Ивашкин и соавт., 2011; И.В.Маев и соавт., 2012; *J. Tack et al.*, 2006). Их эффект проявляется в нормализации и стимуляции моторики пищевода, желудка и кишечника, в повышении тонуса нижнего пищеводного и пилорического сфинктеров, что способствует улучшению пищеводного клиренса, ликвидации стаза и эвакуации содержимого желудка (В.Т.Ивашкин и соавт., 2011; Я.С.Циммерман, 2012). Вместе с тем наблюдение за больными в течение ближайшего года после курса домперидона показало отсутствие влияния прокинетиков на отдаленные результаты лечения (Л.О. Потапова, 2005).

Имеется мнение о благоприятном влиянии эубиотиков при дополнении ими антихеликобактерных схем за счет повышения эффективности эрадикации и уменьшения количества побочных эффектов терапии (*A.Tursi et al.*, 2004, *E.Myllyoma et al.*, 2005, *J.Sykora et al.*, 2005; *V.DeFrancesco et al.*, 2007).

Таким образом, снижение эффективности эрадикационной терапии, высокая резистентность и повышение частоты нежелательных явлений делают актуальным поиск новых схем лечения, обеспечивающих максимальный эффект при минимальных нежелательных явлениях. Недостаточная эффективность стандартных методов лечения, растущая аллергизация населения и неблагоприятное влияние длительной



лекарственной нагрузки на организм придают особую актуальность изучению и дальнейшему совершенствованию немедикаментозных способов терапевтической коррекции (А.М.Корепанов и соавт., 2006; Н.И.Аверьянова и соавт., 2010; А.Е.Шкляев, 2010; П.Л.Щербаков и соавт., 2011).

Среди немедикаментозных способов, особенно аппаратной физиотерапии, широко используемых в настоящее время в медицине, особого внимания заслуживают синусоидальные модулированные токи (СМТ – амплипульстерапия). СМТ представляют собой переменные токи синусоидальной формы с частотой от 2 до 5 кГц, модулированные по амплитуде низкими частотами (от 10 до 150 Гц). Возможность изменения глубины модуляций (от 0 до 100,0%) позволяет при одной и той же силе тока изменять интенсивность возбуждающего действия. Вследствие относительно большой частоты этот ток не вызывает каких-либо неприятных ощущений, свободно проходит в глубь тканей, где большая часть энергии поглощается в мышцах (А.М.Корепанов и соавт., 2006; Н.В.Ефименко и соавт., 2007; В.Н.Колясев и соавт., 2007; 2008; О.А.Калюжная, 2012).

Наиболее чувствительны к СМТ нервные и мышечные клетки. Колебания тока, вызывая изменение соотношения ионов у цитоплазматической мембраны клеток, ведут к ее деполяризации. Уменьшая частоту модуляций, можно увеличивать продолжительность серий колебаний тока и, следовательно, силу возбуждающего действия. Это позволяет вовлечь в возбуждение не только быстро реагирующие, но и медленно реагирующие структуры. Лечебное действие СМТ во многом обусловлено реакциями органов и систем на возбуждение нервов (чувствительных и двигательных), рецепторов и мышечных волокон, которые определяются характером модуляций. Рефлекторным эффектом СМТ является усиление кровообращения, как в области воздействия, так и в иннервационно связанных участках, что имеет важное значение в активизации внутриорганного кровообращения, и как следствие – активизации обменных процессов в тканях. При адекватной дозировке воздействия СМТ

повышается регулирующая функция нервной и эндокринной систем (С.Г.Абрамович, 2008; Г.Н.Пономаренко, 2009; Н.И.Аверьянова, И.А.Шипулина, 2010; А.А.Федотченко, 2011) за счет создания ритмически упорядоченного потока импульсаций с экстеро-, интеро- и проприорецепторов в центральную нервную систему, ощущаемый больными как вибрация (В.Н.Колясев и соавт., 2007; А.Е.Шкляев и соавт., 2007). Этот поток прекращает или уменьшает на несколько часов боли периферического происхождения – радикулярные, невралгические, посттравматические и другие (Н.В.Ефименко и соавт., 2007; С.Г.Абрамович, 2008; Г.Н.Пономаренко, 2009; Н.И.Аверьянова, И.А.Шипулина, 2010), что имеет большое значение в отношении функционального состояния психоэмоциональной сферы больного, снимает застойные очаги возбуждения в подкорковой зоне центральной нервной системы (А.М. Корепанов и соавт., 2006; А.Е.Шкляев и соавт., 2007; И.В.Петухова и соавт., 2012).

Использование СМТ при воспалительных заболеваниях гастродуоденальной зоны показало анальгезирующее, противовоспалительное, трофическое действие амплипульстерапии, способность ее улучшать микроциркуляцию желудка и замыкательную функцию кардии в зависимости от физических параметров тока (А.Е.Шкляев и соавт., 2007; В.Н.Колясев и соавт., 2008; Г.Н.Пономаренко, 2009). Показано, что воздействие СМТ на эпигастральную область (*I* и *IV* роды работ, 100 Гц, 50,0% глубина модуляции) приводит к нормализации ощелачивающей способности желудка и повышению *pH* кардиального и антрального отделов желудка, нормализации его биоэлектрической активности, улучшению замыкательной функции кардии (Е.В.Владимирский, Е.В.Рыболовлев, 2004; А.А.Шептулин, 2007; В.Н.Колясев и соавт., 2008; А.Е.Шкляев и соавт., 2011; *G.Schusler*, 2000). В то же время использование *II* рода работ (частота 30 Гц и глубина модуляций 100,0%) оказывает стимулирующее влияние на секреторный аппарат желудка и его моторную

функцию без существенного улучшения клапанной функции кардии (В.А.Горшков и соавт., 2005; В.Н.Колясев и соавт., 2007).

Отмечено, что эффективность влияния СМТ при ХГ зависит от выбора электрода. Так, более выраженный стимулирующий эффект при хроническом атрофическом гастрите (ХАТГ) обнаружен при наложении на эпигастральную область отрицательного электрода, а при ХГ с сохраненной или повышенной секреторной функцией, напротив, рекомендуется воздействовать на область желудка положительным электродом (Е.В.Владимирский, Е.В.Рыболовлев, 2004; В.Н.Колясев и соавт., 2007, 2008; Г.Н.Пономаренко, 2009; А.Е.Шкляев и соавт., 2010).

По сравнению с гальваническим током при СМТ в выпрямленном режиме в результате высокого потенциала импульса частицы лекарственного вещества проникают в ткани с большей скоростью и на большую глубину, а вследствие большей силы тока — в большем количестве. Установлено, что максимальное количество лекарственного вещества проникает через биологические мембраны при *I* и *IV* родах работ и увеличивается при удлинении времени воздействия тока. Оптимальным считают время воздействия тока 15 минут, частоту 70Гц и глубину модуляций 50% (В.Н.Колясев и соавт., 2008). Наиболее результативными для проникновения, депонирования в коже и дальнейшего распределения по внутренним органам являются минимальные и средние концентрации 2,0-3,0% растворов (Ю.В.Горбунов и соавт., 2006; А.Е.Шкляев и соавт., 2007).

Таким образом, лечебный потенциал СМТ в гастроэнтерологической практике очевиден и требует дальнейшего детального изучения. Важное место в лечении заболеваний органов пищеварения следует уделять использованию местных природных факторов и методов физиотерапии, направленное влияние которых на определенные звенья патогенеза, существенно повышает эффективность лечения (А.Е.Шкляев, 2010; А.Л.Чернышев с соавт., 2012; А.Н.Разумов, 2013).

Природные лечебные факторы являются наиболее физиологичными для организма человека. Неудивительно, что и в глубокой древности и сейчас в лечении болезней человека широко использовались и продолжают использоваться минеральные воды (Я.С.Циммерман, 2008; М.Т.Шалов, 2010; В.Г.Тудакова с соавт., 2013; *S.G.Corradini et al.*, 2012).

Данные о клинической эффективности водо- и грязелечения существенно повышают востребованность их в гастроэнтерологической практике и обуславливают немалую часть научных исследований (Ю.А.Серебренникова и соавт., 2005; А.А.Отт и соавт., 2009). Однако использование с лечебной целью природных вод высокой минерализации, так называемых рассольных, остается серьезным пробелом в сложившейся ситуации. Рассолы - минеральные воды с минерализацией 35-150 г/л, крепкие рассолы – с минерализацией более 150 г/л (С.П.Субботин и соавт., 2005; А.Е.Шкляев и соавт., 2007; Н.Г.Истошин и соавт., 2009; Н.И.Аверьянова, И.А.Шипулина, 2010).

На территории Пермского края, Республики Татарстан и Республики Удмуртия имеются богатейшие месторождения рассольных вод разной минерализации. Месторождения сероводородных йодобромных рассольных вод расцениваются как остатки древнего Пермского моря, погребенного на глубине около 1км при подвижке тектонических плит. Минеральные воды обнаруживаются на различных стратиграфических горизонтах от триаса до протерозоя. Водоносные горизонты в верхнепротерозойских, девонских, каменноугольных и пермских отложениях формируют две резко отличные гидрохимические зоны: нижнюю докунгурскую и верхнюю послекунгурскую. В верхней послекунгурской зоне выявлены различные воды питьевого назначения: слабоминерализованные ( $M < 2$  г/л) столовые гидрокарбонатные, маломинерализованная ( $M 2-5$  г/л) лечебно-столовые сульфатные и среднеминерализованные ( $M 6-10$  г/л) лечебные сульфатные и сульфатно-хлоридные. В нижней докунгурской зоне разведаны воды бальнеологического назначения – хлоридные натриевые рассолы с

минерализацией от 35-150 г/л (рассольные воды) до 150-220 г/л (крепкие рассолы) с повышенным содержанием брома (месторождение Красный Холм, санаторий им. Сусанина, санаторий им. Воровского, уч. Кострома скв. 2/73), бора (борные рассолы в месторождениях Сосновский источник, Усолье, Галич, Васильевское) и в отдельных случаях – йода, а также сульфидные воды, связанные с нефтеносными отложениями перми, карбона и девона различного состава, минерализации и концентрации сероводорода (Л.А.Вилесова, 2009). По газовому составу все воды, в основном, азотные. Хлоридные натриевые рассолы распространены на больших глубинах (450-1300 м). Выявленные запасы рассольных вод изменяются от 60 до 157 м<sup>3</sup>/сутки для борных вод, от 50 до 182 м<sup>3</sup>/сутки для бромных рассолов и до 259 м<sup>3</sup>/сутки для обычных хлоридных натриевых рассолов (Т.А.Ирисова, 2004; А.С.Кайсинова, М.Т.Шалов, 2009). Об использовании неразведенного йодобромного рассола в виде аппликаций в клинике внутренних болезней имеются лишь единичные сообщения. Их используют при гипертонической болезни, артрозах, артритах, дерматитах, псориазе, гинекологических орошений и орошений пародонта (В.С.Меркулов, 2004). Широкое применение в последнее время нашли СМТ с целью амплипульсфореза (В.С.Улащик, 2002).

Клиническое обоснование применение СМТ-фореза лечебных рассолов в гастроэнтерологии в Удмуртии началось с работ А.М.Корепанова (2005; 2006). В настоящее время получены положительные результаты сочетанного применения СМТ с лекарственными средствами и курортными факторами (Н.И.Аверьянова, И.А.Шипулина, 2010; О.В.Шинкарик и соавт., 2010; А.Е.Шкляев и соавт., 2011). Выявлена высокая эффективность СМТ-фореза торфяной грязи при ЯБ ДЖ, дискинезиях желчевыводящих путей, хроническом холецистите и первичном хроническом дуодените (А.М.Корепанов и соавт., 2007; А.Е.Шкляев и соавт., 2011; А.С.Кайсинова и соавт., 2012; О.А.Калюжная, 2012).

Рациональное использование физиотерапии и рассольных вод с учетом индивидуальных особенностей организма и характера течения заболевания в сочетании с медикаментозной терапией следует рассматривать как важную задачу по комплексному восстановлению здоровья пациентов хроническим гастритом с эрозиями.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика обследованных больных

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе гастроэнтерологического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики (УР) «1 Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики».

Для решения поставленных в работе задач в клинических условиях проведено углубленное обследование 142 больных хроническим гастритом с эрозиями желудка за период с 2008 по 2014 гг., включавшее клинические, функциональные, морфологические и иммуноферментные методы исследования. У всех больных диагноз верифицирован морфологически, выставлен согласно Сиднейской (1990) с дополнениями Хьюстонской классификации (1996) и МКБ-10 (1993).

В группы обследованных вошли лица обоего пола: женщин было 80 (56,5%), мужчин – 62 (43,5%) в возрасте от 18 до 60 лет. Средний возраст обследованных женщин составил  $45,1 \pm 1,3$  лет, мужчин –  $39,0 \pm 1,6$  лет.

В таблице 2.1 приведены данные возрастной характеристики обследованных. Если ХГсЭ у женщин диагностировался чаще в возрасте от 30 до 40 лет, то у мужчин в молодом возрасте – до 30 лет: средний возраст составил  $35,4 \pm 2,4$  года и  $24,0 \pm 2,6$  лет, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Хронический гастрит с эрозиями чаще диагностировался у мужчин в возрасте от 20 лет, 31-40 и в возрасте старше 60 лет. Отмечалась тенденция к росту частоты хронических эрозий желудка у мужчин в возрасте 51 – 60 лет ( $58,3 \pm 1,3$  года).

**Таблица 2.1. Характеристика больных ХГсЭ по полу и возрасту, % (P±m)**

Возраст (лет)	Обследованные больные		
	Мужчины (n=62)	Женщины (n=80)	Всего (n=142)
от 18 до 20	16,1±4,7*	6,3±2,7	10,6±2,6
от 21 до 30	30,7±5,9*	15,0±3,9	21,8±3,5
от 31 до 40	4,8±2,7*	17,5±4,3	12,0±2,7
от 41 до 50	11,3±4,0	20,0±4,5	16,2±3,1
от 51 до 60	27,4±5,7	21,2±4,9	23,9±3,6
старше 60	9,7±3,8*	20,0±4,5	15,5±3,0

*Примечание:* \* – достоверные изменения между группой мужчин и женщин ( $p<0,05$ ).

По социальному статусу достоверно чаще ХГсЭ диагностировался у безработных или служащих мужчин, а также рабочих профессий (таб 2.2).

**Таблица 2.2. Характеристика больных ХГсЭ по социальному статусу, %**

Социальный статус	Обследованные больные					
	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс. число	P±m	абс. число	абс. число	P±m	абс. число
Учащиеся	10	16,1±4,7	12	15,0±3,9	22	15,4±3,2
Неработающие	9	14,5±4,5*	4	5,0±2,4	13	9,2±2,4
Рабочие	29	46,8±6,3*	19	23,8±4,8	48	33,8±3,9
Служащие	7	11,3±4,0*	29	36,2±5,4	36	25,4±3,7
Пенсионеры	7	11,3±4,0	16	20,0±4,5	23	16,2±3,1
Всего	62	100,0	80	100,0	142	100,0

*Примечание:* \* – достоверные изменения между группой мужчин и женщин ( $p<0,05$ ).

Среди обследованных курило 3,8% женщин и 24,3% мужчин. При этом 2/3 пациентов курили более 10 штук сигарет в день и более 10 лет. Ежемесячное употребление алкоголя отмечали 8,8% женщин и 29,0% мужчин. Более половины мужчин (61,1%) употребляли свыше 500 мл спиртного (вино, пиво) в месяц. Большинство больных имели нормальный индекс массы тела (ИМТ) независимо от пола, который определяли согласно классификации ВОЗ (1997). Больные ХГсЭ с избыточной массой тела чаще



были в возрасте старше 40 лет, как среди мужчин, так и среди женщин. Ожирение различной степени чаще диагностировалось у женщин (31,2%), чем у мужчин (14,5%).

По данным анамнеза длительность заболевания у пациентов варьировала от 1 года до 28 лет. Средняя продолжительность заболевания у мужчин составила  $5,5 \pm 0,7$  лет, у женщин –  $6,3 \pm 0,6$  лет ( $p > 0,05$ ). При этом у большинства больных (65,5%) независимо от пола продолжительность заболевания составляла до 5 лет (табл. 2.3). У женщин достоверно чаще чем у мужчин, продолжительность заболевания была более 10 лет.

**Таблица 2.3. Продолжительность основного заболевания у больных ХГсЭ, % ( $P \pm m$ )**

Продолжительность заболевания (лет)	Обследованные больные			
	Мужчины	Женщины	Всего	
до 5	$69,4 \pm 5,8$	$62,5 \pm 4,8$	93	$65,5 \pm 4,0$
от 6 до 10	$16,1 \pm 4,7$	$11,2 \pm 3,2$	19	$13,4 \pm 2,9$
от 11 до 15	$4,8 \pm 0,6$	$8,8 \pm 0,3^*$	10	$7,0 \pm 0,4$
более 15	$9,7 \pm 0,2$	$17,5 \pm 3,8^*$	20	$14,1 \pm 2,9$
Всего	100,0	100,0	142	100,0

*Примечание:* \* – достоверные изменения между группой мужчин и женщин ( $p < 0,05$ ).

Сопутствующая патология выявлена у 79,6% пациентов (табл. 2.4). В структуре сопутствующей патологии на первом месте был хронический дуоденит, на втором – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), на третьем – хронический панкреатит. На четвертом месте был синдром раздражение кишечника (СРК), на пятом – желчнокаменная болезнь, докаменная стадия (ЖКБ).

У каждого десятого больного выявлены моторные нарушения пилородуоденального отдела. У 38,3% больных диагностировали рефлюкс-эзофагит. При СРК (у 14,9%) преобладал вариант с запорами (9,2%). Из

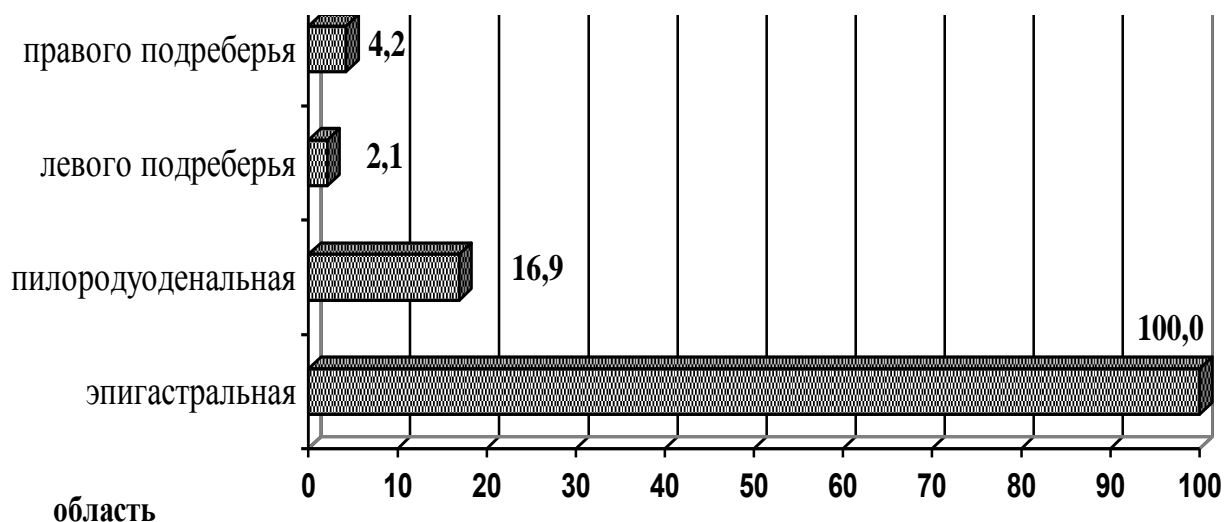
таблицы видно, что у большинства пациентов выявлялась сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта и лишь у 8,5% – сердечно-сосудистой системы. При этом среди патологии сердечно-сосудистой системы диагностировалась только артериальная гипертензия (АГ) 1 степени.

**Таблица 2.4. Частота сопутствующей патологии у обследованных больных, %**

Сопутствующая патология	Больные ХГсЭ	
	абс. число	%
Хронический дуоденит	68	48,2
ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит)	54	38,3
Хронический панкреатит	33	23,4
ЖКБ	21	14,9
Висцероптоз	18	12,8
Дискинезия желчевыводящих путей	13	9,2
Синдром раздраженного кишечника:		
- с преобладанием запоров	13	9,2
- с преобладанием диареи	8	5,7
ДГР	12	8,5
Хронический колит	9	6,4
Жировой гепатоз	6	4,3
Артериальная гипертензия	12	8,5

В определении дифференциальных критериев для назначения средств, направленных на нормализацию и восстановление основных функций системы пищеварения, особое внимание должно быть направлено на изучение клиники основного заболевания (Я.М.Вахрушев и соавт., 2003; О.Н.Минушкин и соавт., 2006; А.С.Трухманов и соавт., 2009). Хотя ХГсЭ не имеет ярко выраженных клинических проявлений, тем не менее, особое внимание обращалось на характер болевого синдрома (рис.2.1). На наличие

болей различного характера предъявляли жалобы 80,3% больных. Нами учитывались локализация, характер, интенсивность, периодичность боли, связь ее с приемом пищи и наличие иррадиации. У всех пациентов боль локализовалась в эпигастральной области. Вместе с тем, некоторые пациенты отмечали боли как в эпигастрии, так и в пилородуоденальной области, а также в правом и левом подреберьях.



**Рисунок 2.1.** Частота локализации боли у обследованных пациентов, %.

Углубленный анализ болевого синдрома позволяет заключить (табл. 2.5), что боли у пациентов ХГсЭ, носили, как правило, ноющий и распирающий характер, без иррадиации (73,9%), имели слабую или умеренную интенсивность и возникали периодически, чаще сразу после приема пищи.

Помимо болевого синдрома, у всех пациентов констатированы те или иные диспепсические жалобы (табл. 2.6). У  $\frac{2}{3}$  больных регистрировали жалобы на отрыжку, у каждого второго – на тошноту, вздутие живота и изжогу. Треть пациентов беспокоила горечь во рту и пониженный аппетит. Жалобы на общую слабость и повышенную утомляемость предъявляли пять (3,5%) обследованных.

Кроме этого, у части больных наблюдались жалобы невротического характера: трое (2,1%) отмечали повышенную раздражительность, вспыльчивость и плаксивость, пятеро (3,5%) – нарушение сна.

**Таблица 2.5. Частота различных вариантов болевого синдрома у обследованных больных, %**

Показатель	Характеристика болевого синдрома	Обследованные больные (n=142)	
		абс. число	%
Характер боли	ноющая	114	80,6
	распирающая	78	55,3
	жгучая	8	5,7
	колющая	2	1,4
Интенсивность	слабая	59	41,8
	умеренная	46	32,6
	интенсивная	9	6,4
Периодичность	периодическая	102	72,3
	постоянная	12	8,5
Связь с приемом пищи	возникает после еды	97	68,8
	возникает натощак	8	5,7
	не связана с приемом пищи	9	6,4

**Таблица 2.6. Частота диспепсических явлений и кишечных дисфункций у больных эрозивным гастритом, %**

Диспепсические симптомы	Обследованные больные (n=142)	
	абс. число	%
Отрыжка	89	62,7
Тошнота	67	47,2
Метеоризм	65	45,8
Изжога	60	42,3
Горечь во рту	56	39,4
Пониженный аппетит	42	29,6
Запоры	23	16,2
Поносы	8	5,6
Рвота	5	3,5
Чередование поносов с запорами	3	2,1

По данным анамнеза к обострению заболевания приводили следующие факторы: 80,3% больных отметили нарушение режима питания (еда всухомятку, длительный перерыв между приемами пищи, употребление жирной и острой пищи); 45,1% – нервно-психическое перенапряжение; 9,9% – физическое перенапряжение.

При объективном обследовании у 94 (66,2%) больных выявили обложенность языка беловато-серым налетом. Отпечатки зубов по краю языка отмечали у 58 (40,8%) человек. При пальпации живота болезненность в эпигастральной области определялась у 127 (89,4%) пациентов, в пилорoduоденальной области – у 52 (36,6%). Размеры печени по Курлову у всех обследованных находились в пределах нормативов:  $9,8 \pm 0,9 \times 7,9 \pm 0,7 \times 8,4 \pm 0,2$  см.

Таким образом, углубленный анализ анамнестических данных и объективного обследования свидетельствует о синтропии нарушений в системе органов пищеварения у больных ХГсЭ, что требует проведения комплексной терапевтической их коррекции.

Для решения поставленных задач все больные были разделены на две группы (табл. 2.7; 2.8), сопоставимые по полу, возрасту, тяжести и течению заболевания. В группу наблюдения вошли 50 пациентов, которым проводилось комплексное лечение с использованием стандартной антихеликобактерной терапии (омепразол 20 мг 2 раза в сутки; амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней; кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней) и СМТ-форез хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» по щадящей методике на аппарате «Амплипульс-4» (приложения 1,2).

Группа сравнения была разделена на две подгруппы: первую составили 62 пациента, получавшие стандартную эрадикационную терапию согласно IV Маастрихтскому соглашению и медико-экономических стандартов (омепразол 20 мг 2 раза в сутки; амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней; кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней); вторую – 30 пациентов, получавших эрадикационную терапию (омепразол 20 мг 2 раза в сутки;

амоксциллин 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней; кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней) и СМТ.

Таблица 2.7. Характеристика обследованных групп по возрасту, % ( $P \pm m$ )

Возраст больных	Обследованные группы		
	Группа наблюдения (n=50)	Группа сравнения	
		Первая подгруппа (n=62)	Вторая подгруппа (n=30)
От 18 до 20	12,0±4,9	12,9±4,3	13,3±6,5
От 21 до 30 лет	18,0±5,4	16,1±4,7	16,7±6,8
От 31 до 40 лет	14,0±4,9	14,5±4,5	16,7±6,8
От 41 до 50 лет	18,0±5,4	16,1±4,7	13,3±6,2
От 51 до 60 лет	26,0±6,2	25,9±5,6	26,7±8,1
Старше 60 лет	12,0±4,9	14,5±4,5	13,3±6,2
Всего	100,0	100,0	100,0

Таблица 2.8. Характеристика обследованных групп по полу, %

Пол	Обследованные группы		
	Группа наблюдения	Группа сравнения	
		первая подгруппа	вторая подгруппа
Мужчины	42,0±7,0	45,2±6,3	43,3±9,1
Женщины	58,0±7,0	54,8±6,3	56,7±9,1
Всего	100,0	100,0	100,0

Терапия назначалась в фазе обострения заболевания. Курсовое лечение проводилось на фоне диетотерапии. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц, не имеющих патологии со стороны желудочно-кишечного тракта и диспепсических жалоб.

## **2.2. Методы лабораторных и инструментальных исследований**

В исследовании больных, помимо анамнеза и объективных данных, использованы лабораторные и инструментальные методы обследования: общеклинические, биохимические, иммуноферментные, морфологические. В крови определялось содержание пепсиногена *I* и пепсиногена *II*, наличие антител к *Helicobacter pylori*. Всем пациентам проводилась внутрижелудочная *pH*-метрия.

### **2.2.1. Общеклинические и биохимические методы исследования**

Количество эритроцитов, ретикулоцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, эритроцитарные индексы (*MCV*, *MCH*, *MCHC*) определялись на анализаторе "Sysmex" (Япония). Из биохимических методов исследования использовались известные и достаточно информативные тесты. Так, определение содержания общего белка в сыворотке крови проводилось биуретовым методом, белковых фракций – методом электрофореза на ацетат-целлюлозной пленке с помощью анализатора "Астра" (Россия). У всех больных проводилось общепринятое копрологическое исследование и исследование кала на скрытую кровь.

Полученные результаты выражались в следующих единицах: концентрация холестерина, глюкозы – в миллимолях на литр; АЛТ, АСТ – в единицах на литр; билирубина – в микромолях на литр; белковых фракций – в процентах; общего белка – в граммах на литр (Т.А.Сиянова и соавт., 2008; О.М.Рожнова и соавт., 2010).

Обследование проводилось в клинической лаборатории БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (заведующий отделением – И.А.Зворыгин).

### 2.2.2. Диагностика контаминации *Helicobacter pylori*

Диагностика *Helicobacter pylori* (*HP*) помогает выявить наличие основной причины дегенеративно-воспалительных поражений желудка.

Для диагностики *HP* использовали «золотой стандарт»: уреазный метод (*Campy-test*, ХЕЛПИЛ-тест) и морфологический (с окраской по Гимза), а также метод непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Уреазная реакция основана на способности микроорганизма гидролизовать мочевины и поэтому принадлежит к косвенным методам. Реакция построена на изменении *pH* среды в результате гидролиза мочевины, что и приводит к изменению окраски среды. Объектом исследования является биоптат слизистой желудка, полученный во время эндоскопического обследования, который помещался в диагностическую среду или на тест-полоску. О наличии *HP* судили по изменению окраски тест-полоски с желтой на фиолетовую. Для исключения ложно-отрицательных результатов, обусловленных явлением фундализации *HP*, использовали не менее трех участков забора биоптата в различных отделах желудка (Л.Г.Баженов и соавт., 2012).

В качестве дополнительного контрольного метода диагностики использовался стандартный морфологический метод выявления *HP* в гистологическом препарате. Забор материала проводили в период эндоскопического исследования, препарат фиксировали забуференным 10% раствором формалина, готовили срезы, окрашенные селективными красителями по Гимзе. Обнаружение и оценку *HP* проводили по визуально-аналоговой схеме.

Серологический метод исследования занимает весьма важное место в микробиологической диагностике хеликобактериоза и важнейшее – в популяционно-эпидемиологических исследованиях: с его помощью оценивается гуморальный иммунный ответ пациента на антигены *HP* (В.А.Калашникова, 2009). Иммунологическая диагностика *HP* основывается



на том факте, что у всех больных, инфицированных *HP*, в слизистой оболочке желудка продуцируются антитела к антигенам, покрывающим клеточную стенку (В.А. Мирошниченко и соавт., 2005). В большинстве случаев эти антитела можно обнаружить в сыворотке крови различными методами. Наиболее распространенным тестом серологической диагностики хеликобактериоза остается непрямой ИФА, позволяющий с достаточно высокой специфичностью и чувствительностью при относительно низких затратах выявлять антитела классов *M*, *G*, *A* ко многим, хотя и не ко всем значимым для диагностики, антигенам *HP* (В.А. Калашникова, 2009).

При определении антител к *HP* применялась тест-система «ХеликоБест-антитела» ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Определялись суммарные антитела (*IgM*, *IgA*, *IgG*) к антигену *CagA HP* в сыворотке крови.

### **2.2.3. Исследование функционального состояния желудка**

**Кислообразующую функцию желудка** изучали методом интрагастральной *pH*-метрии. При этом существует два важных положительных момента использования *pH*-метрии: во-первых, при данном методе возможна непрерывная регистрация водородного показателя с высокой точностью и запись его на ацидогастрографе; во-вторых, при *pH*-метрии нет надобности извлекать содержимое желудка. Следует отметить, что такого рода информация недоступна при применении аспирационного метода исследования желудочной секреции (С.И. Рапопорт и соавт., 2005; В.Н. Сотников и соавт., 2005). Интрагастральная *pH*-метрия – это процесс измерения кислотности непосредственно в желудочно-кишечном тракте электрометрическим методом при помощи *pH*-зонда и соответствующего регистрирующего прибора. Метод основан на возникновении разности потенциалов между двумя электродами, один из которых предназначен для сравнения, а второй – для окисления в агрессивной среде. К

внутрижелудочной *pH*-метрии относят измерение кислотности в пищеводе, желудке и ДПК (Ю.И.Налапко и соавт., 2013).

При применении *pH*-метрии представляется возможным более достоверное определение концентрации водородных ионов в пристеночной зоне желудка на различных ее уровнях, а в части случаев и распознавание ощелачивающего действия ДГР (Е.Г.Бурдина и соавт., 2006; Е.В. Камнева, 2010).

Для интрагастральной *pH*-метрии нами использовался аппарат ацидогастрометр микропроцессорный АГМ-МП-03-1 ("АГМ-03") ТУ 9441-006-13306657-2003 ("Исток-система", г. Фрянзино, Московская область) с пероральными зондами оригинальной конструкции с 3-мя измерительными сурьмяными и накожным хлорсеребряным электродами. Преобразователь первичный гастроэнтерологический (*pH*-зонд) в полимерной оболочке ТУ 9441-003-13306657-2003. Интрагастральная *pH*-метрия проводилась натощак. При этом учитывался базальный уровень *pH*, позволивший разграничить нарушения желудочной секреции на гипо-, нормо-, и гиперхлогидрические состояния. Для определения функциональной активности секреторного аппарата желудка в качестве стимулятора использовался гистамин, который вводился из расчета 8 мг/кг массы тела больного. Определение кислотообразующей функции желудка осуществлялось до и после курсового лечения больных.

Оценка нейтрализующей функции антрального отдела желудка проводилась по разнице минимальных величин *pH* в теле желудка и максимальных – в антруме (А.Г.Михеев и соавт., 2014). Для оценки нейтрализующей функции антрального отдела желудка использовали следующие значения: при *pH* 4,0 и более – компенсированная функция, 1,5 – 3,9 – субкомпенсированная функция и менее 1,5 – декомпенсированная функция.

В качестве функционального теста при кратковременной внутрижелудочной *pH*-метрии использовали щелочной тест Ноллера. Он

заключается в том, что пациенту через рот вводят в желудок 0,5 г бикарбоната натрия (пищевой соды), растворенного в 30 мл воды, и регистрируют динамику  $pH$  в теле желудка. В результате введения щелочи происходит реакция нейтрализации соляной кислоты, уровень  $pH$  повышается, и через некоторое время, возвращается к исходному уровню из-за выделения соляной кислоты в желудке. Время возврата  $pH$  к исходному получило название щелочного времени.

**Определение уровня пепсиногена I (ПГ-I) и пепсиногена II (ПГ-II)** применяется для диагностики атрофического гастрита с поражением тела желудка, являющегося фактором риска развития рака желудка. У здоровых пациентов концентрация пепсиногена I в сыворотке должна быть более 30 мкг/л. Концентрация менее этого числа является признаком атрофического гастрита. Значительное повышение уровня пепсиногена I наблюдается при язве желудка или двенадцатиперстной кишки, остром гастрите и дуодените, при синдроме Золлингера–Эллисона. Концентрация пепсиногена II в норме 4–22 мкг/л. Соотношение концентраций пепсиногена I и II линейно уменьшается при увеличении выраженности атрофического гастрита в теле желудка и составляет менее 2,5 при выраженном атрофическом гастрите. При низком соотношении этих концентраций значительно повышается риск развития рака желудка (Т.И.Лапина, 2009; Е.А.Меньшикова и соавт., 2009; *M.Dinis-Ribeiro et al., 2011; K.Iijima, 2009*).

Уровень ПГ-I и ПГ-II в сыворотке крови оценивали при помощи наборов реагентов ЗАО "Вектор-Бест" Пепсиноген I - ИФА - БЕСТ и Пепсиноген II - ИФА - БЕСТ" для количественного определения методом твердофазного иммуноферментного анализа (А.Р.Молчанова и соавт., 2010; Л.С.Калагина, 2011, 2013; О.А.Байкова, 2012; Г.В.Белова и соавт., 2012; О.В.Решетников и соавт., 2014).

В состав наборов реагентов входят готовые к использованию калибровочные пробы и контрольный образец с известным содержанием ПГ-I или ПГ-II, соответственно. Опыт комплексного применения этих

диагностических наборов в практических лабораториях показал, что они обеспечивают получение воспроизводимых и достоверных результатов анализа, по показателям качества не отличаются от импортных тестов аналогичного назначения, однако при этом имеют заметно меньшую стоимость (Т. И.Лапина, 2009; А.Р.Молчанова и соавт., 2010).

***Рентгенологическое обследование.*** При обследовании больных использовалась классическая методика рентгеноконтрастного обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта с целью получения максимальной информации о состоянии ДК, величине, форме, расположении отделов, точке фиксации, наличии антиперистальтических волн и ДГР, признаков дуоденита, гастрита и перипроцессов (Л.М.Портной, О.В.Вятчанин, 2007; Е.Н.Якунина и соавт, 2013). Для выявления эрозивных поражений на сегодняшний день существует ряд дифференциально-диагностических рентгенологических признаков. Дефект слизистой может быть в виде полиповидного возвышения вдоль уплотненных складок слизистой или же в виде депо бария, окруженного светлым ободком. При этом оба вида дефектов исчезают в период перистальтики. Можно сделать вывод, что рентгеновское обследование достаточно эффективный метод диагностики функциональных и органических поражений гастродуоденальной зоны.

Обследование проводилось в условиях отделения лучевой диагностики БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (заведующая отделением – Л.В.Жернакова).

#### **2.2.4. Эндоскопические и морфологические методы исследования**

***Эзофагофиброгастродуоденоскопия.*** Диагностика эрозивных поражений достаточно точно осуществляется с помощью эзофагофиброгастродуоденоскопического (ЭФГДС) исследования с последующим гистологическим исследованием биопсийного материала (Г.А.Соловьева, 2007; И.К.Клочков и соавт., 2008; Ю.Г.Старков и соавт., 2008).

Наиболее информативным методом оценки поражения СОЖ на современном этапе является эндоскопический метод. Достоинство данного метода в том, что с его помощью можно непосредственно осмотреть и охарактеризовать эрозивный дефект по размеру, количеству, локализации и морфологическим характеристикам. Кроме этого, эндоскопическое обследование позволяет оценить состояние слизистой оболочки желудка и ДК по отделам, определить наличие дуоденогастрального рефлюкса (ДГР), функцию сфинктерного аппарата, моторику Ж и ДК, а также аномалии развития органов (Е.В. Белова, 2006; О.В.Галимов и соавт., 2008).

ЭФГДС проводилась при помощи гибкого фиброскопа японской фирмы «*Olympus*» (О.В.Галимов и соавт., 2008; А.С.Ермолов и соавт., 2011), после анестезии глотки лидокаином. При эндоскопическом исследовании осуществлялась прицельная биопсия нескольких фрагментов слизистой гастродуоденальной области.

Обследование проводилось в эндоскопическом отделении на базе БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (заведующий отделением – А.В.Сапегин).

Для предварительной оценки состояния слизистой оболочки желудка всем больным до лечения проводилось эндоскопическое исследование фиброгастродуоденоскопом японской фирмы «ОЛИМПУС». Для выявления очагов атрофии и их характеристики у части пациентов проводилось хромоэндоскопическое исследование СОЖ 0,4 % раствором краски конго красный. Интенсивный черный цвет при окрашивании СОЖ свидетельствует о наличии кислотопродукции на этом участке СОЖ, отсутствие краски – атрофии данного участка. Выделяли анацидную, гипоацидную и нормоацидную реакции на конго-рот. Атрофический гастрит визуально оценивали по сглаживанию рельефа, истончению СОЖ, а также по анацидной и гипоацидной реакции на краску.

При эндоскопическом исследовании осуществлялась прицельная биопсия СОЖ. Пробы брались по 1-2 кусочка со средней трети передней и

задней стенок желудка и 1-2 кусочка антрального отдела (Л.Н.Мартышева и соавт., 2007; Т.В.Комарова и соавт., 2009). Биопсия была многоступенчатой.

Биоптаты фиксировались 10% нейтральным формалином, обезвоживались в спиртах и заливались в парафин. Депарафинированные серийные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином и Шифф-йодной кислотой (ШИК-реакция).

Пролиферативную активность клеток определяли по экспрессии *Ki-67* – позитивных клткок, которые идентифицировали моноклональными мышиными антителами (*DakoCy-tomation*, Дания). Об апоптозе судили по экспрессии белков *p53* в поверхностном и железистом эпителиях желудка.

У части больных биоптаты последовательно фиксировались в 4% параформе на фосфатном буфере ( $pH=7,3$ ), затем – в 1% осмиевой кислоте, обезвоживались в спиртах возрастающей концентрации, а затем либо заливались в эпон, либо высушивались переходом критической точки в сжиженном  $CO_2$ . Из эпоновых блоков на ультратоме *LKB-8800* (Швеция) готовились полутонкие (окрашивали толуидиновым синим) и ультратонкие срезы, которые контрастировались уранилацетатом и цитратом свинца. Ультратонкие срезы изучались в трансмиссионном электронном микроскопе *JEM-100B* (Япония). Высушенные препараты напыляли платиной или золотом методом ионной бомбардировки в напылителе *JFC-1100* (Япония) и просматривались в сканирующем электронном микроскопе *JSM-840A* (Япония) при увеличении от 50 до 10000. *G*-клетки слизистой оболочки желудка верифицировались электронно-микроскопически на основании особенностей ультраструктурной организации клеток, величины и формы секреторных гранул (Л.Н.Мартышева и соавт., 2007).

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка осуществлялось на кафедре патологической анатомии Ижевской государственной медицинской академии доцентом, канд. мед. наук Е.Л.Баженовым (зав. кафедрой – док-р мед. наук, профессор Н.А.Кирьянов).

### **2.2.5. Оценка моторной функции желудка**

Электрогастрография – метод регистрации биопотенциалов желудка, отражающих его двигательную функцию (Г.О.Смирнова, С.В.Силуянов, 2009; О.Б.Дронова и соавт., 2011). Заболевания желудка, сопровождающиеся секреторными расстройствами, не протекают изолированно. Они, как правило, сопровождаются двигательными нарушениями (Е.В.Белова, 2006). Степень и вид моторных нарушений разнообразны и зависят от характера поражения органов гастродуоденальной зоны. Важным информативным способом диагностики в данном случае является регистрация электрических потенциалов сокращений желудка (А.А.Шептуллин, 2007). Для оценки двигательных нарушений была использована методика интраполостной констатации электрических потенциалов желудка. Использование интраполостной методики позволяет избежать маскирующие сигналы, исходящие из соседних органов. При исследовании брали два сурьмяных электрода: первый – в качестве внутриполостного, второй – наружный, размещался на ноге пациента. Положение внутриполостного электрода в полости желудка контролировали с помощью одновременно проводимой *pH*-метрии. Запись электрических потенциалов проводили на электрогастрографе ЭГС-4. По результатам данного исследования оценивали частоту сокращений в минуту, их ритмичность, длину волны. В зависимости от полученных данных были выведены гипер-, гипо- и нормокинетический типы моторики.

### **2.3. Определение социально-экономической эффективности и статистическая обработка результатов исследований**

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью пакета программ *Microsoft® Office Excel*, 2007; *Statistica v. 6,0; Primerof Biostatistics Version 4.03*.

Теоретические расчеты объема выборки на основных ступенях исследования осуществлялись нами при 95,5% вероятности по формуле Л.Закса (Л.Ф.Молчанова и др., 2004).

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

где  $n$  – численность выборочной совокупности,

$N$  – численность генеральной совокупности,

$\Delta$  – предельно допустимая ошибка.

Так общая заболеваемость гастритами и дуоденитами среди взрослых в УР составила в 2010 году 3434,0 на 100 000 населения. При этом первичная заболеваемость гастритами и дуоденитами среди взрослых в УР составила в 2010 году 312,1 на 100 000 населения, что при максимальной ошибке не более 10,0% позволило определить число пациентов для исследования равное 99. Фактически было обследовано 142 пациента с ХГсЭ.

Для сравнения клинических показателей у пациентов наблюдаемых групп использовали параметрические и непараметрические критерии (Л.Ф.Молчанова, 2004). Для оценки выборок использовали статистические параметры «среднее», «ошибка среднего». Статистическая значимость различий в группах, подчиняющихся закону нормального распределения, оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Выявление связей между влияющим и репрезентативным признаком определялось по критерию согласия (соответствия) ( $\chi^2$ ) и коэффициенту ранговой корреляции.

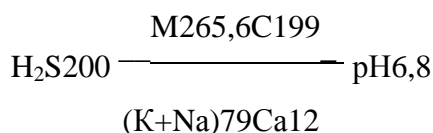
#### **2.4. Характеристика хлоридного бромидного рассола курорта "Ува" (Удмуртская Республика). Методика лечения больных ХГсЭ**

Важное место в лечении заболеваний органов пищеварения следует уделять использованию местных природных факторов и методов физиотерапии, направленное влияние которых на определенные звенья



патогенеза, существенно повышает эффективность лечения (А.Е.Шкляев, 2010).

Лечебный хлоридный бромйодный рассол курорта "Ува" по своим свойствам близок к минеральной воде Мацеста и содержит натрий, кальций, магний, калий, литий, серебро, титан, хлор, серу, бром, йод, углерод, которые входят в состав сложных химических соединений: оксидов, сульфатов, сульфидов, карбонатов (рис. 2.2).



**Рисунок 2.2.** Химическая формула рассола.

Хлоридный бромйодный рассол курорта "Ува" имеет стабильный химический состав (табл. 2.9) и с успехом применялся в виде ванн при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, периферической и центральной нервной системы, эндокринной патологии, при болезнях кожи и подкожной клетчатки. Кроме того, рассол применялся местно при заболеваниях суставов в виде согревающих компрессов без разведения. При гинекологических заболеваниях – в виде влагалищных орошений. При заболеваниях верхних дыхательных путей – в виде ингаляций и полосканий (В.С.Меркулов, 2004).

Ионизированный кальций оказывает на СОЖ противовоспалительное, мембраностабилизирующее и гемостатическое действие (А.Е.Шкляев и соавт., 2010). Сульфатный анион улучшает процессы репаративной регенерации. Катионы титана обладают цитопротекторным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием (С.Н.Киппер, С.П.Ларионов, 2000; Е.В.Владимирский и соавт., 2004; А.Е. Шкляев и соавт., 2010). СМТ-форез магния нивелирует его дефицит в СОЖ, возникающий при ХГ (*V.Abbasciano et al.*, 2003). Введение брома путем электрофореза применяется с седативной целью и оказывает благоприятное влияние на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Э.К.Новикова, 2004).

Таблица 2.9. **Химический состав хлоридного бромидного рассола курорта "Ува"**

Катионы (г/л)		Анионы (г/л)		Недиссоциированные молекулы (г/л)	
Литий	0,0044	Хлор	161,8192	Угольный ангидрид	0,35
Аммоний	0,0375	Бром	0,3924		
Калий	2,0	Йод	0,0055	Сероводород общий	0,1972
Натрий	83,2262	Сульфат	0,9859		
Магний	4,515	Гидросульфат	0,03	Кремниевая кислота	0,0026
Кальций	10,9033	Гипосульфат	0,026		
Стронций	0,3425	Гидрокарбонат	0,3349	Метаборная кислота	0,4059
Серебро	0,00045				
Титан	0,00001				

Больным ХГсЭ лечение проводилось по щадящей методике на аппарате «Амплипульс-4» в переменном режиме: применялся I род работы (PP) частотой 100 Гц и глубиной модуляций 50-100% (повышается постепенно). Положительный электрод с прокладками, смоченными рассолом, размером 10×8 см (площадь 80 см<sup>2</sup>) помещают на эпигастральную область, отрицательный – симметрично сзади, на область грудного отдела позвоночника Th<sub>7</sub> – Th<sub>12</sub>, размерами 20×10 см (площадь 200 см<sup>2</sup>). Прокладки смачивались рассолом, подогретым до температуры 35-38°С. После окончания процедуры прокладки с рассолом оставлялись на коже еще до 10 минут в зависимости от переносимости лечения. Курс терапии составлял 10-12 процедур, ежедневно. Методика проводилась в выпрямленном режиме, сила тока до легкой вибрации.

Критериями включения в группу наблюдения явились: установленный на основании анамнеза и верифицированный на основании морфо-эндоскопической картины хронический эрозивный гастрит; молодой и зрелый возраст пациентов, согласно классификации ВОЗ; переносимость электропроцедур. Критерии исключения: пожилой и старческий возраст; непереносимость электрического тока; наличие признаков метаплазии по результатам гистологии; наличие у пациентов таких заболеваний

(состояний), как злокачественные новообразования, острые и хронические заболевания почек и печени, ИБС, туберкулез, местные нагноительные заболевания кожи и подкожной жировой клетчатки, прием НПВП.

Лечение проводилось в отделении физиотерапии и восстановительного лечения БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (заведующая отделением – Е.Г.Мальцева).

## **2.5. Этическая сторона исследования**

Данное исследование проведено в соответствии с действующим в настоящее время руководством *ICH* по надлежащей клинической практике, согласно правилам *GCP (Good Clinical Practice)* и Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях. Перед включением в исследование каждому больному объясняли цель исследования, вероятные опасности, связанные с испытанием и появление дискомфорта в период проведения испытания. Лечение проводилось на основе информированного согласия больного, согласно приказа № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 года (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 года №24082), положения Комитета по биоэтике ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия». Испытуемые пациенты не относились к какой-либо категории, требующей соблюдения особых этических и правовых норм (т.е. к категории уязвимых испытуемых).

# Глава III. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С ЭРОЗИЯМИ В ХОДЕ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ С СМТ-ФОРЕЗОМ ЛЕЧЕБНОГО РАССОЛА

## 3.1. Динамика клинических симптомов в процессе лечения

Боли в животе являются одной из наиболее частых жалоб, предъявляемых пациентами с заболеваниями гастродуоденальной зоны (А.О.Буеверов, Т.Л.Лапина, 2006; Л.Д.Фирсова, 2011), к которым всегда нужно относиться с большим вниманием наравне с данными объективного осмотра.

При поступлении в стационар у всех пациентов отмечен болевой синдром различной степени интенсивности.

В процессе комплексной антихеликобактерной терапии с СМТ-форезом лечебного рассола отмечена тенденция к более быстрому уменьшению проявлений болевого синдрома и раннему его купированию на  $3,4 \pm 0,4$  и  $5,9 \pm 0,4$  день, соответственно в сравнении с первой ( $3,8 \pm 0,3$  и  $6,5 \pm 0,5$ ) и второй ( $4,4 \pm 0,6$  и  $7,1 \pm 0,4$  дня) подгруппами сравнения. Полностью удалось снять болевой синдром у 96,0, 91,9 и 86,7% пациентов наблюдаемых групп, соответственно (табл.3.1).

Таблица 3.1. Динамика болевого синдрома в процессе терапии у больных наблюдаемых групп, в днях ( $M \pm m$ )

Динамика синдрома	Группа наблюдения	Группа сравнения	
		Первая подгруппа	Вторая подгруппа
Уменьшение	$3,4 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,6$
Исчезновение	$5,9 \pm 0,3^{**}$	$6,5 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,4$

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ), \*\* - достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ).

Во всех группах более стойким был болевой синдром у лиц, имеющих длительный анамнез заболевания.

Уменьшение болевого синдрома происходило на 1-4 день от начала терапии у 2/3 больных при использовании СМТ-фореза и исчезновение его у 82,0% – на 5-8 день. У большинства больных группы сравнения как первой (получавших стандартную эрадикационную терапию), так и второй подгруппы (получавших эрадикационную терапию и СМТ), несколько позднее от начала лечения по сравнению с больными группы наблюдения, отмечалось как уменьшение болей, так и купирование болевого синдрома (табл.3.2).

Таблица 3.2. Динамика болевого синдрома у больных в процессе лечения, % (P±m)

Группы больных	Уменьшение болей		Исчезновение болей		Сохранение болевого синдрома
	1-4 дней	5-8 дней	5-8 дни	9 и более	
Группа наблюдения	76,0±6,0 *,**	24,0±6,0 *,**	82,0±5,4 *,**	14,0±4,9 *,**	4,0±0,7 *,**
Первая подгруппа сравнения	53,2±7,1	46,8±7,1	62,9±6,2	29,0±5,7	8,1±0,5
Вторая подгруппа сравнения	40,0±8,9	60,0±8,9	46,7±9,1	40,0±8,9	13,3±6,2

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к первой подгруппе (p<0,05), \*\* - достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе (p<0,05).

Во всех группах более стойким был болевой синдром у лиц, имеющих более длительный анамнез заболевания (табл. 3.3). Уменьшение интенсивности эпигастралгий и их быстрая ликвидация при курсовой терапии СМТ–форезом хлоридного бромйодного рассола курорта "Ува" сопровождалось улучшением настроения (у всех больных группы наблюдения, у 96,8 и 96,7% больных групп сравнения, соответственно) и

исчезновением невротических проявлений (у 90,9%, 90,0% и 87,5% больных, соответственно).

Таблица 3.3. Динамика болевого синдрома в зависимости от длительности заболевания, в днях ( $M \pm m$ )

Длительность заболевания (лет)	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	уменьше- ние болей	исчезнове- ние болей	уменьше- ние болей	исчезнове- ние болей	уменьше- ние болей	исчезнове- ние болей
До 5	3,1±0,3	5,6±0,3	3,8±0,2	6,4±0,5	4,2±0,5	6,9±0,7
От 6 до 10	3,9±0,6	6,2±0,7	4,7±1,1	6,7±0,9	5,2±1,4	7,2±1,2
От 11 до 15	5,1±0,5	6,7±0,7	5,2±1,9	6,9±1,4	5,8±1,9	7,9±1,7
Более 15	5,6±0,7	6,1±0,7	5,9±0,9	6,8±1,7	6,1±1,5	8,5±0,9

*Примечание:* \* - достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
\*\* - достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ).

В процессе курсового лечения у обследованных динамику претерпевали и диспепсические явления (табл. 3.4; 3.5). Симптомы желудочной диспепсии (метеоризм, горечь во рту, пониженный аппетит) быстрее купировались в группе наблюдения. При высокой частоте обстипационного синдрома у больных ХГсЭ во всех группах нормализация стула при терапии СМТ-фореза увинского рассола достигнута у 26,0% больных, при стандартной эрадикационной терапии – у 12,9%, при стандартной эрадикационной терапии и СМТ – у 20,0%.

Скорость купирования диспепсических явлений у больных ХГсЭ в ходе различных курсов терапии представлена в табл. 3.5. Диспепсический синдром носил более упорный характер, чем болевой. При СМТ-форезе диспепсические явления купировались быстрее (в среднем на  $6,8 \pm 0,6$  день), чем при стандартной эрадикационной терапии (на  $7,3 \pm 0,6$  день,  $p > 0,05$ ) и при сочетании эрадикационной терапии с СМТ (на  $7,6 \pm 0,7$  день,  $p > 0,05$ ).

Достоверно ранее купировался в группе наблюдения обстипационный синдром.

Симптомы желудочной диспепсии купировались у 90,6% больных группы наблюдения и у 78,9% больных, как первой, так и второй подгрупп сравнения. Нормализация стула наблюдалась у 88,2, 56,3 и 60,0% больных наблюдаемых групп соответственно.

Таблица 3.4. Частота диспепсических проявлений в процессе курсового лечения больных эрозивным гастритом, %

Диспепсические явления	Группа наблюдения		Группа сравнения			
	до лечения	после лечения	Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отрыжка	64,0±6,8	6,0±0,7#	61,3±6,2	12,9±4,3#	63,3±8,8	13,3±6,2#
Тошнота	56,0±7,0	10,0±4,2#	46,8±6,3	11,3±4,0#	43,3±9,0	10,0±7,3#
Метеоризм	62,0±6,9*	4,0±0,6*,#	40,3±6,2	9,7±0,2#	40,0±8,9	16,7±6,8#
Изжога	48,0±7,1	8,0±0,6#	45,2±6,3	11,3±4,0#	46,7±9,1	20,0±7,3#
Горечь во рту	42,0±7,0	6,0±0,7*, #	38,7±6,2	8,1±0,5#	36,7±8,8	13,3±6,2#
Пониженный аппетит	28,0±6,3	4,0±0,6**,**,#	33,9±6,0	6,5±0,6#	23,3±7,7	6,7±0,9#
Запоры	28,0±6,3	2,0±0,6#**,***	21,0±5,2	8,1±0,5#	26,7±8,1	6,7±0,9#
Поносы	6,0±0,7	2,0±0,6**, #	4,8±0,6	3,2±0,6	6,7±0,9	6,7±0,9
Рвота	4,0±0,7	0	3,2±0,6	0	3,3±0,9	0
Чередование поносов с запорами	4,0±0,7	0	3,2±0,6	0	3,2±0,9	0

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к первой подгруппе (p<0,05),

\*\* - достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе (p<0,05).

# - достоверные изменения по отношению к показателям до лечения (p<0,05).

Ликвидация эпигастралгий и диспепсических проявлений при курсовой терапии с применением СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта "Ува" сопровождалась улучшением настроения у всех больных и

исчезновением невротических проявлений у  $90,9\pm 4,1\%$ , в то время как в подгруппах сравнения у  $96,8\pm 2,2$  и  $90,0\pm 3,8\%$  ( $p>0,05$ ) в первой и у  $96,7\pm 3,3$  и  $87,5\pm 6,0\%$  ( $p>0,05$ ) больных второй подгруппы, соответственно.

Таблица 3.5. Динамика диспепсических проявлений у больных наблюдаемых групп, в днях ( $M\pm m$ )

Диспепсические явления	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	уменьшение	исчезновение	уменьшение	исчезновение	уменьшение	исчезновение
Отрыжка	$3,8\pm 0,2$	$6,9\pm 0,3$	$4,4\pm 0,4$	$7,4\pm 0,5$	$4,2\pm 0,4$	$7,7\pm 0,4$
Тошнота	$3,3\pm 0,3$	$5,9\pm 0,4$	$3,8\pm 0,5$	$6,3\pm 0,7$	$3,7\pm 0,5$	$6,7\pm 0,6$
Метеоризм	$4,2\pm 0,2$	$6,5\pm 0,3$	$5,1\pm 0,6$	$6,9\pm 0,6$	$4,9\pm 0,3$	$6,8\pm 0,5$
Изжога	$2,7\pm 0,3$	$5,1\pm 0,5$	$3,1\pm 0,4$	$5,6\pm 0,5$	$3,4\pm 0,5$	$5,8\pm 0,7$
Горечь во рту	$3,9\pm 0,4$	$6,8\pm 0,4$	$4,2\pm 0,3$	$7,1\pm 0,6$	$4,4\pm 0,4$	$7,3\pm 0,8$
Пониженный аппетит	$3,1\pm 0,2$	$5,8\pm 0,3$	$3,4\pm 0,4$	$5,6\pm 0,5$	$3,6\pm 0,7$	$6,1\pm 0,5$
Запоры	$3,9\pm 0,4^{***}$	$7,3\pm 0,6^*$	$7,9\pm 0,5$	$10,1\pm 1,2$	$7,1\pm 0,6$	$9,3\pm 0,9$
Поносы	$8,4\pm 0,9$	$10,2\pm 1,9$	$7,2\pm 0,8$	$9,1\pm 1,4$	$8,9\pm 2,1$	$11,2\pm 2,2$

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p<0,05$ ),  
 \*\* - достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p<0,05$ ).

Проявления астеновегетативного синдрома в виде слабости, утомляемости и раздражительности купировались на фоне комплексной терапии у пациентов раньше (на  $5,3\pm 0,5$  день), чем в подгруппах сравнения (на  $5,8\pm 0,6$  и  $6,1\pm 0,6$  день, соответственно,  $p>0,05$ ). Переносимость проведенного лечения была хорошей во всех группах – побочных явлений терапии (в т.ч. немедикаментозной) не наблюдалось.

В процессе курсового лечения отмечена и положительная динамика при объективном обследовании пациентов (табл. 3.6). Болезненность при пальпации эпигастральной области после курсового лечения уменьшалась и купировалась несколько позже обратного развития эпигастралгий на 0,7 и 1,4



дней в группе наблюдения ( $p < 0,05$ ). Средние сроки уменьшения болезненности у пациентов группы наблюдения и подгруппы сравнения практически не отличались. Вместе с тем у 4 пациентов группы наблюдения и у 7 больных группы сравнения болезненность при пальпации эпигастральной области к концу курса лечения сохранилась.

**Таблица 3.6. Сравнительная характеристика динамики болевого синдрома и пальпаторной болезненности у больных в процессе терапии, в днях ( $M \pm m$ )**

Признак	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	уменьше- ние	исчезнове- ние	уменьше- ние	исчезнове- ние	уменьше- ние	исчезнове- ние
Болевой синдром	3,4±0,4	5,9±0,4**	3,8±0,3	6,5±0,5	4,4±0,6	7,1±0,5
Болезненность	4,1±0,3*,**	7,3±0,5*,**,#	4,9±0,4#	7,9±0,3#	5,1±0,4	8,7±0,3 #

*Примечание:* \* - достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
 \*\* - достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
 # - достоверные изменения по отношению к длительности болевого синдрома ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наши наблюдения показали, что под влиянием курсовой терапии СМТ-фореза рассолом у подавляющего числа больных ХГсЭ наступили благоприятные сдвиги в клинической картине заболевания, характеризующиеся уменьшением и исчезновением болевого синдрома, снижения диспепсических проявлений. При этом в группе наблюдения, получившей медикаментозное лечение совместно с СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува», положительная динамика была более выраженной и наступала раньше, чем в подгруппах сравнения.

### 3.2. Оценка эрадикации *Helicobacter pylori*

В нашем исследовании все пациенты были *HP*-позитивными, что свидетельствует о данной инфекции, как важном факторе патогенеза. По окончании курса комплексной терапии СМТ-форезом хлоридного бромйодного раствора со стандартной эрадикационной схемой уровень эрадикации был выше –  $92,0 \pm 3,8\%$ , чем при изолированной стандартной антихеликобактерной терапии –  $85,5 \pm 4,5\%$  ( $\chi^2 = 1,42$ ,  $n=1$ ,  $p > 0,05$ ), и при сочетании её с СМТ –  $86,7 \pm 6,2\%$  ( $\chi^2 = 0,61$ ,  $n=1$ ,  $p > 0,05$ ). Установлена положительная связь средней силы между эффективностью эрадикации и методом терапии: изолированной антихеликобактерной –  $r = 0,52$  и сочетании её с СМТ –  $r = 0,55$ . В группе наблюдения и первой подгруппе сравнения у женщин чаще (по 66,7%) сохранялась персистенция *HP*, чем у мужчин (по 33,3%).

Выявлена прямая корреляция слабой силы между сохраняющимся персистированием инфекции *HP* после лечения и возрастом пациентов, сильная – с исходным уровнем *pH* в желудке, отрицательная слабая – с уровнем потребления алкоголя. Отсутствовала связь между уровнем инфицирования *HP* и полом, национальностью, курением пациентов (рис. 3.1).

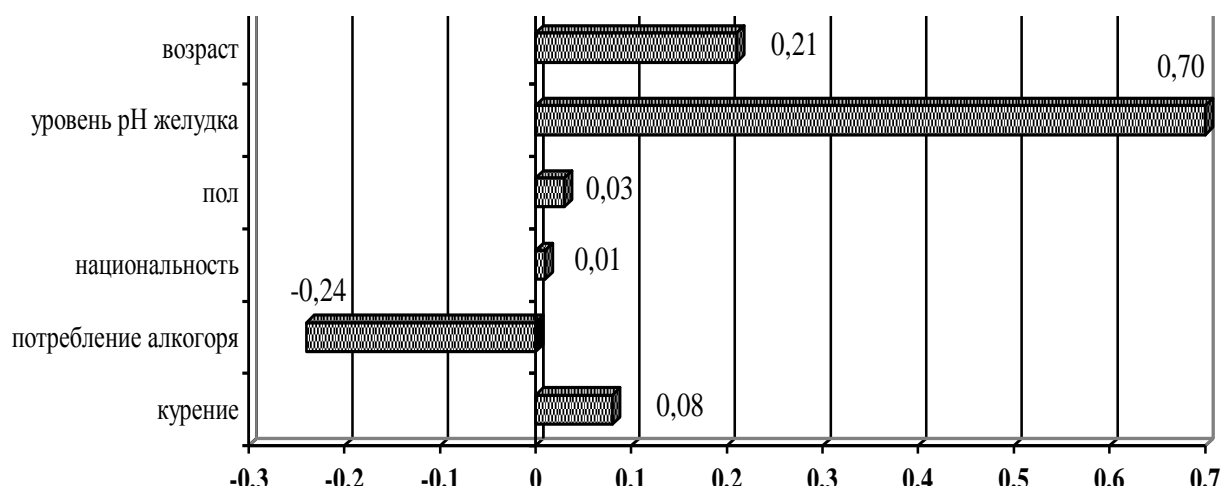


Рисунок 3.1. Данные корреляционного анализа между уровнем инфицированности *HP* и клиническими показателями.

Таким образом, значение хеликобактерной инфекции в этиологии хронического гастрита с эрозиями не вызывает сомнений. При этом колонизация *HP* особенно устойчива у женщин, лиц зрелого и пожилого возраста, и возрастает при исходно высоком уровне *pH* (при нормо- и гипоацидных состояниях).

### **3.3. Кислотообразующая функция желудка в ходе терапии**

Роль кислотной продукции в патогенезе воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка до сих пор широко дискутируется (Л.Б.Лазебник и соавт., 2011). Так Я.С.Циммерман (2009) рассматривает важную патогенетическую роль кислотно-пептического фактора в повреждении слизистой оболочки желудка. Наряду с этим, В.А.Горшков (2005) при длительном многолетнем исследовании отмечает, что каких-либо специфических или обязательных нарушений желудочной секреции при эрозивно-язвенном поражении не происходит. Нас заинтересовал вопрос о динамике концентрации соляной кислоты в ходе бальнеотерапии.

В результате наблюдения установлено, что снижение кислотообразующей функции желудка было у 11,3% больных ХГсЭ, повышение – у 81,7%, нормаацидность выявлена у 7,0% больных.

В ходе курсового лечения амплипульсфорезом хлоридного бромйодного увинского рассола уровень базального исходно повышенного *pH* у пациентов с ХГсЭ наблюдаемых групп с гипоацидным состоянием не имел достоверных отклонений (табл. 3.7). В то же время у всех больных с гипераципноностью уровень *pH* достоверно сдвигался в щелочную сторону ( $p < 0,001$ ).

Для более объективной оценки динамики кислотообразования у пациентов группы наблюдения с пониженной кислотностью до и после курсового лечения СМТ-форезом рассола курорта «Ува» проводилось исследование *pH* после стимуляции.

Таблица 3.7. Динамика базального уровня  $pH$  в теле желудка обследованных больных в процессе курсового лечения, ( $M \pm m$ )

Состояние базальной кислото-продукции	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
гипоацидность	3,5±0,1 n=5	3,3±0,1	3,6±0,1 n=8	3,5±0,2	3,4±0,4 n=3	3,4±0,1
нормоацидность	1,9±0,1 n=3	2,2±0,3	1,7±0,2 n=5	1,9±0,4	1,8±0,4 n=2	1,9±0,4
гиперацидность	1,2±0,1 n=42	3,2±0,1*.#	1,3±0,1 n=49	2,9±0,1#	1,2±0,1 n=25	3,1±0,1#

Примечание: \* – достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
 \*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
 # – достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p < 0,001$ ).

В качестве стимулятора использовался гистамин, который вводился подкожно из расчета 8 мг/кг массы тела больного (рис. 3.2). Нами отмечено достоверное понижение уровня стимулированного  $pH$  у пациентов с гипоацидностью ( $p < 0,001$ ).

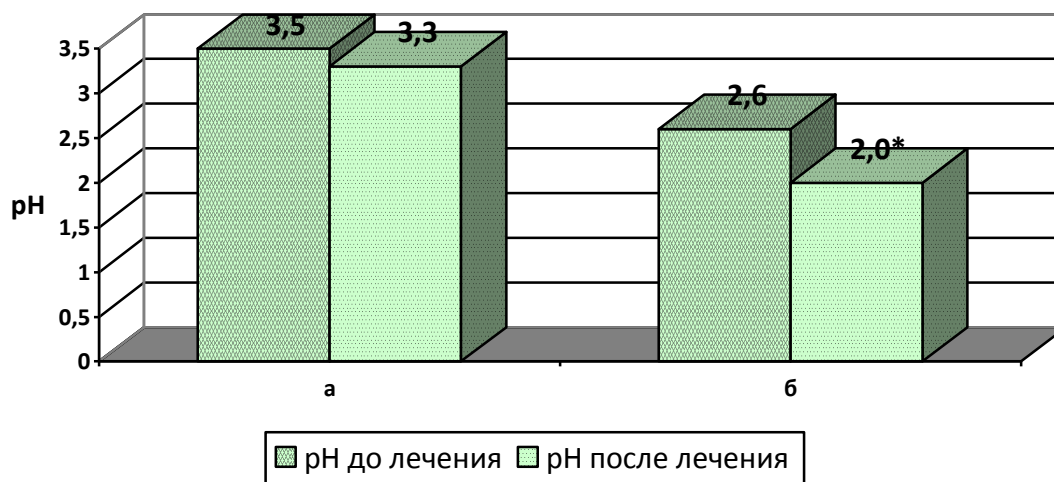


Рисунок 3.2. Динамика уровня базального (а) и стимулированного (б)  $pH$  у больных группы наблюдения с пониженной кислотопродукцией в процессе курсового лечения:  
 \* – достоверные различия по отношению к базальному уровню,  $p < 0,05$ .

При многоэтажной *pH*-метрии в разных функциональных зонах после лечения СМТ-форезом выявлена достоверно большая нейтрализующая функция пилорического отдела. В теле желудка уровень *pH* изменялся незначительно и не имел достоверных отличий в наблюдаемых группах. В пилорическом отделе желудка после лечения в подгруппах сравнения значения *pH* были достоверно ниже, чем в группе наблюдения (табл. 3.8).

Таблица 3.8. Динамика уровня *pH* в основных точках измерения

Состояние базальной кислото-продукции	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пилорический отдел желудка	2,2±0,2 *	3,7±0,1 *, **, # #	2,7±0,1	3,0±0,1	2,3±0,1	3,1±0,1
Тело желудка	1,9±0,1	2,2±0,3	1,8±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1	2,1±0,1
Кардиальный отдел желудка	3,2±0,1	4,2±0,2 # #	4,3±0,1	5,2±0,1 # #	4,3±0,1	5,0±0,1 # #

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
\*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
# # – достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p < 0,001$ ).

В кардинальном отделе уровень *pH* достоверно повышался после лечения во всех наблюдаемых группах. В результате СМТ-фореза рассолом отмечена компенсация нейтрализующей функции желудка (табл. 3.9). При этом разница *pH max* (анtrum) – *pH min* (тело) выросла на 46,4%.

Данный показатель во второй подгруппе на фоне лечения также имел тенденцию к росту (на 16,7%), но при этом соответствовал субкомпенсации нейтрализующей функции желудка. В первой подгруппе разница *pH max* и *min* оставалась без динамики.

В подгруппах сравнения уровень *pH* в пилорическом отделе не имел такой выраженной динамики: с 2,7±0,1 до 3,0±0,1 ( $p > 0,05$ ) и с 2,3±0,1 до

3,1±0,1 ( $p<0,05$ ), соответственно. В теле желудка уровень  $pH$  изменялся незначительно и не имел достоверных отличий в наблюдаемых группах.

Таблица 3.9. **Оценка нейтрализующей функции пилоро-антрального отдела желудка в процессе лечения ( $M\pm m$ )**

Состояние нейтрализующей функции антрального отдела желудка	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
$pH_{max}$ (анtrum)	3,2±0,1*	5,5±0,1 *,**, ##	3,7±0,1	3,8±0,1	3,1±0,1	4,5±0,1
$pH_{min}$ (тело)	0,4±0,1 *	1,4±0,1 *,**, #	0,8±0,1	0,9±0,1	0,7±0,1	1,7±0,1
Разница	2,8±0,2 *	4,1±0,2 *,**, ##	2,9±0,1	2,9±0,1	2,4±0,1	2,8±0,1

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p<0,05$ ),  
\*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p<0,05$ ),  
# – достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p<0,05$ ),  
## – достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p<0,001$ ).

Уровень  $pH$  в кардиальном отделе в процессе лечения во всех группах демонстрировал однонаправленную положительную динамику, более выраженную в группе наблюдения (с 3,2±0,1 до 4,2±0,2,  $p<0,001$ ).

Под влиянием амплипульсфореза хлоридного бромидного рассола при проведении щелочного теста отмечается достоверное удлинение щелочного времени – до 22,4±0,8 мин. натощак и до 14,1±0,4 мин. при стимуляции. Однако удлинение щелочного времени после стимуляции кислотопродукции было достоверно продолжительнее (с 6,4±0,7 до 14,1±0,4 мин,  $p<0,001$ ) под влиянием комплексного лечения с амплипульсфорезом хлоридного бромидного рассола в сравнении с первой (с 6,1±0,4 до 9,7±0,4 мин,  $p<0,05$ ) и второй (с 6,5±0,9 до 10,2±0,5 мин,  $p<0,05$ ) подгруппами сравнения (табл. 3.10).

При этом длительность ощелачивания при применении стандартной эрадикационной терапии и комбинации ее с СМТ также достоверно увеличивалась ( $p < 0,001$ ), что обусловлено назначением эффективной антисекреторной терапии.

Это указывает на значительное улучшение кислотообразующей функции желудка у больных группы наблюдения.

Таблица 3.10. **Оценка кислотообразующей функции желудка при проведении щелочного теста после лечения, мин ( $M \pm m$ )**

Период исследования	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Натощак	12,6±0,9	22,4±0,8 #	12,8±0,9	20,1±0,7 #	11,9±0,1	19,2±0,5 #
При стимуляции	6,4±0,7	14,1±0,4 *,**, ##	6,1±0,4	9,7±0,4 #	6,5±0,9	10,2±0,5 #

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
 \*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
 # – достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ),  
 ## – достоверные изменения по отношению к исходному уровню ( $p < 0,001$ ).

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что курсовая терапия СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола санатория «Ува» у больных ХГсЭ как с пониженной, так и с повышенной кислотностью приводит к улучшению показателей кислотопродукции. У пациентов с гиперацидностью отмечается достоверное повышение уровня базального  $pH$  на фоне лечения. При этом у пациентов с пониженной кислотностью после лечения отмечается достоверное понижение как базального, так и стимулированного  $pH$  ( $p < 0,05$ ). Нами показано, что стимулирующее действие СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» на СО желудка больных ХГсЭ зависит от исходного функционального состояния

железистого аппарата желудка (Ж), выраженности атрофии и методики применения СМТ. В данном случае, когда желудочные железы еще способны продуцировать соляную кислоту, под влиянием СМТ-фореза рассола их деятельность улучшается. Это обстоятельство подтверждается и динамикой уровня ПГ I и ПГ II.

### **3.4. Динамика ферментопродуцирующей функции желудка**

Серологическое определение пепсиногена – простой неинвазивный метод оценки желудочной секреции, позволяющий оценить тяжесть поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

При дегенеративно-воспалительных процессах в желудке в биоптате пациента обнаруживается снижение числа специализированных гранулоцитов, обеспечивающих секреторную функцию желудка, и замещение их клетками более простыми, в том числе вырабатывающими слизь, при этом макроскопическая картина может изменяться и неправильно оцениваться исследователем (Х.Ваананен и соавт., 2003; И.В.Маев и соавт., 2009; О.В.Решетников и соавт., 2012).

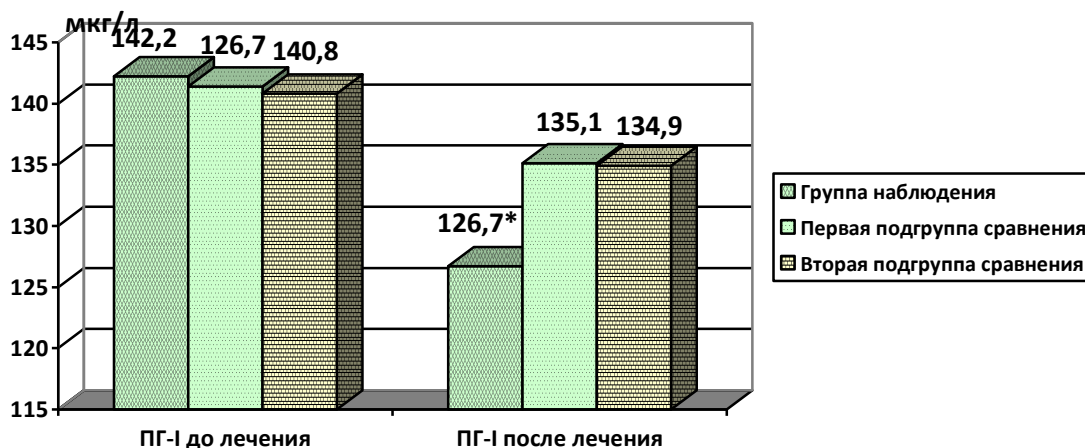
В связи с чем, исследование сывороточного пепсиногена в качестве маркера атрофии СОЖ актуально, так как уровень ПГ-I дает информацию о состоянии желез тела и фундального отдела желудка, ПГ-II - всех отделов желудка, а их соотношение ПГ - I/ПГ - II отражает функциональный статус желудка (И.В.Маев и соавт., 2009).

Исходный уровень ПГ-I как в группах наблюдения ( $142,2 \pm 4,1$ ), так и сравнения ( $135,1 \pm 1,6$  и  $134,9 \pm 2,6$ , в первой и второй соответственно) был достоверно выше уровня лиц контрольной группы ( $119,3 \pm 3,2$ ). Уровень ПГ-II имел такую же динамику: в наблюдаемых группах он был выше, чем группе контроля ( $17,6 \pm 2,8$  мкг/л).

На фоне лечения уровни ПГ-I и ПГ-II снижались во всех наблюдаемых группах. В группе наблюдения уровень ПГ-I достоверно понизился с

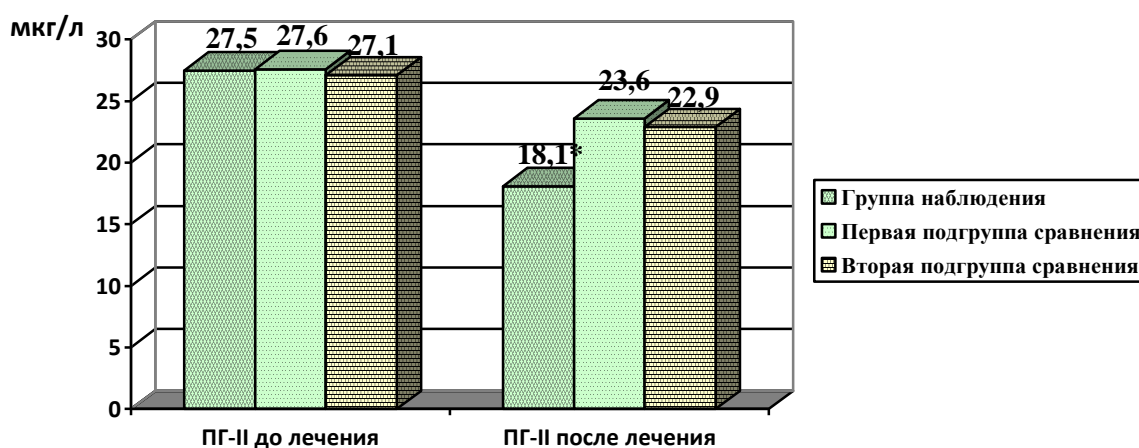


142,2±4,1 до 126,7±3,4 мкг/л ( $p<0,05$ ), ПГ-II – с 27,5±2,5 до 18,1±1,9 мкг/л ( $p<0,05$ ). В первой и второй подгруппах сравнения отмечена тенденция к снижению уровня ПГ-I до 135,1±1,6 ( $p>0,05$ ) и 134,9±2,6 мкг/л ( $p>0,05$ ), соответственно (рис. 3.3 и 3.4).



**Рисунок 3.3.** Динамика ПГ I в процессе терапии (\* – достоверные изменения по отношению к уровню до лечения,  $p<0,05$ ).

Уровень ПГ-II после лечения также имел тенденцию к снижению у больных в подгруппах сравнения до 23,6±1,2 мкг/л ( $p<0,05$ ) и до 22,9±2,1 мкг/л ( $p<0,05$ ), соответственно.



**Рисунок 3.4.** Динамика ПГ II в процессе терапии (\* – достоверные изменения по отношению к уровню до лечения,  $p<0,05$ ).

Количественный анализ соотношения ПГ-I/ПГ-II, указывающий на оптимизацию ферментообразования в СОЖ, показал тенденцию к его росту с 5,2 до 7,1 в группе наблюдения, в первой и второй подгруппах сравнения – до с 4,6 до 5,7 и с 5,2 до 5,9, соответственно.

Таким образом, более значимый эффект терапии по данным оценки уровня ПГ-I и ПГ-II отмечен у пациентов, которые наряду со стандартной эрадикационной терапией получали СМТ-форез хлоридного бромйодного рассола. Это свидетельствует об оптимизации ферментообразования в СОЖ у пациентов с *HP*-ассоциированным ХГсЭ в процессе СМТ-фореза рассола.

### 3.5. Изучение в динамике моторной функции желудка

При изучении моторной функции методом электрогастрографии (ЭГГ) установлено, что при ХГсЭ имеются признаки дискинетического синдрома: частота сокращений желудка была снижена ( $2,53 \pm 0,09$  мин) по сравнению с контрольной группой ( $2,90 \pm 0,21$  мин) (табл. 3.11). Длина волны сокращений, напротив, была достоверно продолжительнее в 2,6 раза ( $3,91 \pm 0,60$  см против  $1,53 \pm 0,41$  см) при хроническом гастрите с эрозиями (табл. 3.12).

Таблица 3.11. Показатели электрогастрографии у обследованных больных

Обследуемые группы	Длина волны (см)	Частота сокращений (мин)
Больные хроническим гастритом с эрозиями (n = 30)	$3,91 \pm 0,60^*$	$2,53 \pm 0,09$
Контрольная группа (n = 20)	$1,53 \pm 0,41$	$2,90 \pm 0,21$

Примечание: \* – достоверные изменения по отношению к группе контроля ( $p < 0,01$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных ХГсЭ имеются двигательные нарушения, регистрируемые при

электрогастрографии, в виде тенденции к снижению частоты сокращений и увеличения длины волны сокращений, что является признаком дискинетического синдрома. Это согласуется с данными ряда авторов (Гаджиева М.Г. и соавт., 2003; Белова Е.В., 2006).

Таблица 3.12. Показатели электрогастрографии у больных с ХЭГ в процессе курсовой терапии, ( $M \pm m$ )

Показатель	До лечения			После лечения		
	группа наблюдения (n=12)	первая подгруппа сравнения (n=8)	вторая подгруппа сравнения (n=8)	группа наблюдения (n=12)	первая подгруппа сравнения (n=8)	вторая подгруппа сравнения (n=8)
Длина волны (см)	3,90±0,50	3,94±0,68	3,81±1,01	1,96±0,07 ***, #	3,15±0,09	2,94±0,08
Частота сокращений (мин)	2,51±0,07	2,50±0,10	2,47±0,12	2,88±0,02 ***, #	2,62±0,02 <sup>#</sup>	2,71±0,13 <sup>#</sup>

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
\*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ),  
# – достоверные изменения в динамике лечения ( $p < 0,05$ ).

В процессе лечения отмечено выраженное нормализующее влияние комплексной терапии с СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола на моторную функцию желудка. У больных данной группы достоверно уменьшалась длина волны до  $1,96 \pm 0,07$  см ( $p < 0,01$ ) при росте частоты сокращений до  $2,88 \pm 0,02$  мин. В то время, как при изолированной антихеликобактерной терапии и её усилении только СМТ наблюдалась тенденция: удлинение волны до  $3,05 \pm 0,07$  см и  $2,94 \pm 0,08$  см, замедление частоты сокращений до  $2,62 \pm 0,02$  и  $2,71 \pm 0,03$  мин, соответственно.

По данным рентгенологического обследования больных ХГсЭ органические изменения в виде хронического гастроудодента и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы выявлены у  $53,5 \pm 0,7\%$  больных, функциональные в виде функциональной недостаточности кардиального

отдела, ДГР, каскадного желудка – у  $27,5 \pm 0,5$  больных. У  $19,0 \pm 0,9$  % пациентов с ХГсЭ нарушений моторной функции выявлено не было.

По результатам ряда исследователей (Е.В.Белова, 2006; Я.С.Циммерман, 2012), нарушения моторной функции желудка потенцируют действие других патогенетических факторов и снижают саногенетические возможности СОЖ. Определенное влияние на состояние моторной функции желудка и ДК оказывает наличие *HP* в слизистой оболочке желудка (Е.В.Белова и соавт., 2006).

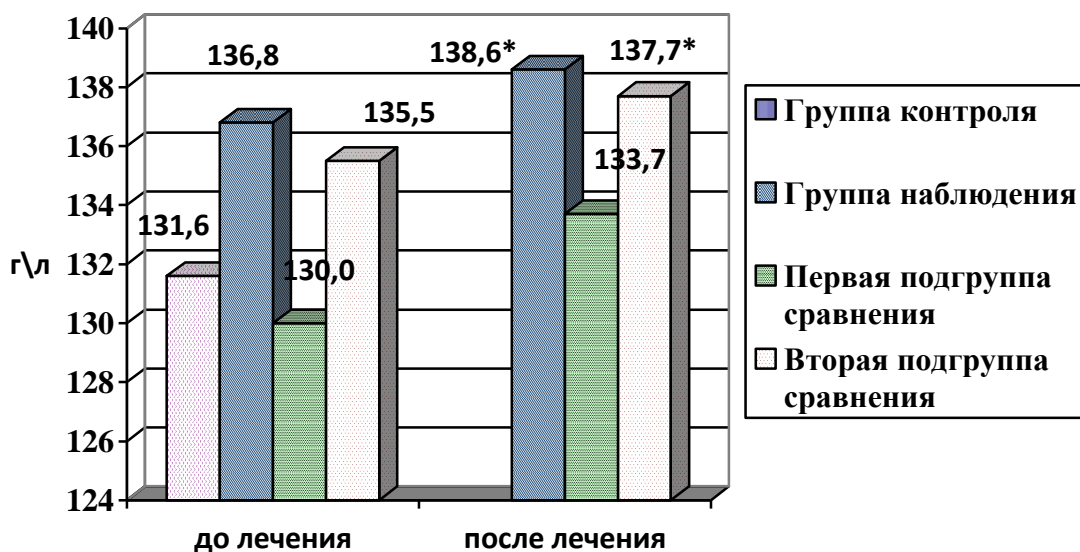
Вероятно, воздействие *HP* на моторную функцию желудка обусловлено высокой степенью инфильтрации собственной пластинки СО желудка лимфоцитами, снабженными рецепторами для нейротрансмиттеров, усиливающих моторику.

Таким образом, нарушения моторной функции органической и функциональной природы у больных ХГсЭ выявляются часто. Курсовая терапия с использованием СМТ-фореза лечебного рассола у больных ХГсЭ оказывает более выраженное нормализующее влияние на кислотообразующую, секреторную и моторную функции желудка, в сравнении с изолированной антихеликобактерной терапией и сочетании ее только с СМТ.

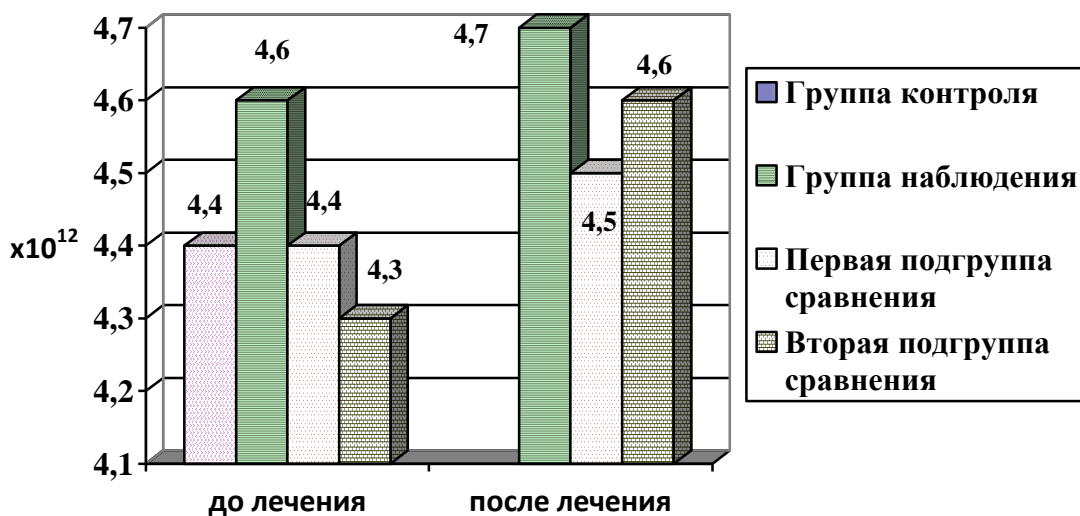
### **3.6. Динамика общеклинических и биохимических лабораторных показателей под влиянием терапии**

У больных ХГсЭ в процессе комплексного медикаментозного лечения с СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» отмечена положительная динамика со стороны лабораторных показателей (рис. 3.5; 3.6). Под влиянием амплипульсфореза хлоридного бромйодного рассола положительную динамику претерпевали показатели гемоглобина и эритроцитов ( $p < 0,05$ ). При анализе эритроцитарных индексов отмечено

достоверное увеличение гематокрита и роста МСНС во всех наблюдаемых подгруппах.



**Рисунок 3.5.** Динамика уровня гемоглобина (г/л); \* – различие достоверно с исходным уровнем до лечения ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 3.6.** Динамика – уровня эритроцитов ( $M \pm m$ ); \* – различие достоверно с исходным уровнем до лечения ( $p < 0,05$ ).

На фоне лечения отмечался рост уровня гемоглобина со  $136,8 \pm 0,8$  г/л до  $138,6 \pm 2,1$  г/л в группе наблюдения, и со  $130,0 \pm 2,3$  до  $133,7 \pm 2,1$  г/л и со  $135,5 \pm 2,9$  до  $137,7 \pm 2,2$  г/л в первой и второй подгруппах сравнения, соответственно.

Установлена тенденция к росту количества эритроцитов с  $4,6\pm 0,1 \times 10^{12}$  до  $4,7\pm 0,1 \times 10^{12}$  в группе наблюдения, и с  $4,4\pm 0,1 \times 10^{12}$  до  $4,5\pm 0,1 \times 10^{12}$  и с  $4,3\pm 0,1 \times 10^{12}$  до  $4,6\pm 0,1 \times 10^{12}$  в первой и второй подгруппах сравнения, соответственно (табл. 3.13).

Таблица 3.13. Динамика гематокрита и эритроцитарных индексов ( $M\pm m$ )

Показатели	Группа наблюдения		Группа сравнения			
			Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
НСТ (%)	34,5±0,4	42,3±0,6 #	33,8±0,2	41,6±1,2 #	34,2±0,1	40,7±0,4 #
MCV (fl)	93,7±0,9	92,7±0,8	94,1±0,8	93,9±0,7	93,9±1,1	92,9±0,9
MCH (pg)	30,1±0,3	30,2±0,3	30,9±1,9	30,2±0,3	29,6±0,3	27,8±0,9
MCHC (g/l)	350,2±2,9	355,1±3,6	355,1±3,6	345,8±3,4	347,3±2,5	353,6±2,3

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению к первой подгруппе ( $p<0,05$ ),  
 \*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе ( $p<0,05$ ),  
 # – достоверные изменения после лечения в сравнении с исходным показателем ( $p<0,05$ ).

При изучении показателей протеинограммы в обследуемых группах отмечено увеличение содержания общего белка и альбуминов при росте альбумино-глобулинового коэффициента во всех группах. Данная динамика была достоверной в группе наблюдения (табл. 3.14).

Проведенное исследование показало, что как до, так и после лечения во всех наблюдаемых группах не было достоверных различий показателей содержания глюкозы, холестерина, альфа-амилазы, липазы, уровней аланин – и аспаратаминотрансфераз, щелочной фосфатазы и общего билирубина от контроля (табл. 3.15; 3.16). Результаты анализа кала на скрытую кровь у всех пациентов были отрицательными.

Таблица 3.14. Динамика показателей белкового спектра крови у больных ХГсЭ (M±m)

Показатели	Группа наблюдения		Группа сравнения			
	до лечения	после лечения	Первая подгруппа		Вторая подгруппа	
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок, г/л	75,2±0,9 *	76,2±0,7 #	70,5±0,6	74,8±0,5 ##	74,6±1,2	75,8±0,6
Альбумины, %	52,8±1,3	56,8±0,01 *,**, ##	52,3±0,7	52,2±1,6	57,3±0,2	54,9±0,5
А/Г-коэффициент	1,30±0,01	1,41±0,01 *,##	1,30±0,03	1,27±0,02	1,30±0,02	1,38±0,02 #

Примечание: \* – достоверные изменения по отношению: к первой подгруппе ( $p<0,05$ ), \*\* – ко второй подгруппе ( $p<0,05$ ), # – к исходному уровню ( $p<0,05$ ), ## – к исходному уровню ( $p<0,001$ ).

Таблица 3.15. Динамика основных биохимических показателей, (M±m)

Группы больных	Показатели			
	Холестерин (ммоль/л)	АСТ (Ед/л)	АЛТ (Ед/л)	Глюкоза (ммоль/л)
До лечения				
Группа наблюдения	5,8±0,1*,**,##	24,7±1,6 **	25,7±3,6	5,2±0,2
Первая подгруппа сравнения	5,4±0,1 ##	20,8±0,5	19,9±0,7	5,4±0,1
Вторая подгруппа сравнения	5,2±0,2 ##	18,2±0,9 ##	17,8±1,7	4,9±0,1
Группа контроля	4,5±0,2	23,8±1,5	25,5±2,3	4,9±0,2
После лечения				
Группа наблюдения	4,1±0,1*,**	25,6±1,4	30,8±4,1 **	4,9±0,1
Первая подгруппа сравнения	4,8±0,1	22,9±0,6#	22,7±0,8	5,1±0,1
Вторая подгруппа сравнения	4,9±0,2	19,3±0,1#	21,7±1,1	4,6±0,1

Примечание: \* – достоверные изменения по отношению: к первой подгруппе ( $p<0,05$ ), \*\* – ко второй подгруппе ( $p<0,05$ ), # - к уровню до лечения ( $p<0,05$ ), ## - к групп контроля.

Таблица 3.16. Динамика основных биохимических показателей, ( $M \pm m$ )

Группы больных	Показатели			
	Альфа-амилаза (Ед/л)	Липаза (Ед/л)	ЩФ (Ед/л)	Общий билирубин (мкмоль/л)
До лечения				
Группа наблюдения	78,7±5,8	38,0±2,9 **	158,2±2,9 *	15,6±1,1 ##
Первая подгруппа сравнения	85,6±7,5	38,7±1,1	126,0±3,6 ##	14,9±0,9 ##
Вторая подгруппа сравнения	65,5±2,1	29,0±0,3	145,8±6,4 ##	15,4±0,9 ##
Группа контроля	68,7±4,4	36,0±2,4	160,1±3,8	11,2±0,6
После лечения				
Группа наблюдения	72,7±2,2	44,8±1,3 #,##	155,7±2,3	13,2±0,4 *,#
Первая подгруппа сравнения	67,9±3,3#	42,0±0,6 ##	150,2±3,1 ##	16,4±0,9
Вторая подгруппа сравнения	57,6±1,6#	53,5±1,2 #,##	157,4±2,2	13,5±0,3

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению: к первой подгруппе ( $p < 0,05$ ), \*\* – ко второй подгруппе ( $p < 0,05$ ), # - к уровню до лечения ( $p < 0,05$ ), ## - к групп контроля.

Таким образом, в процессе курсовой терапии СМТ-форезом с лечебным рассолом у больных ХГсЭ выявлена умеренная положительная динамика показателей красной крови и белкового спектра крови, что отражает потенциал репаративной регенерации слизистой оболочки, который может быть связан с улучшением функционального состояния желудка.



## ГЛАВА IV. ДИНАМИКА МОРФО-ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ

### 4.1. Динамика эндоскопической картины в процессе лечения

Важным объективным критерием эффективности проведенного лечения послужила динамика эндоскопической картины больных с ХГсЭ (табл. 4.1).

Хронические эрозии желудка чаще были множественными (у  $69,1 \pm 3,9\%$  больных) и локализовались в антральном отделе желудка, ближе к его передней ( $60,2\%$ ) или задней ( $39,8\%$ ) стенкам. Располагались на вершине складок хаотично (в  $65,3\%$  случаях), либо в виде цепочки по три и более (в  $34,7\%$ ). Размер эрозий чаще составлял от 0,4 до 0,6 см у  $62,0 \pm 4,1\%$  больных, 0,1-0,3 см – у  $27,5 \pm 3,7\%$ , более 0,6 см – у  $10,5 \pm 2,6\%$ . Слизистая оболочка в зоне эрозий чаще была умеренно отёчной и гиперемированной у  $92,3 \pm 2,2\%$  и почти неизменённой у  $7,7 \pm 2,2\%$  обследованных.

При инсуффляции воздуха складки полностью расправлялись, а эрозии оставались. Наши данные согласуются с исследованиями Л.Д.Фирсовой и соавт. (2011) и *E.J.Kuipers et al.* (2004).

По данным Я.С. Циммермана (2012) в формировании этих эрозий ведущая роль принадлежит изменениям со стороны сосудистого и соединительно-тканного аппарата слизистой и подслизистого слоя, что и приводит к выраженному отёку и пропитыванию слизистой в зоне эрозии фибрином. В результате этого эрозия как бы выбухает в просвет желудка на отёчно-воспалительном основании.

ЭФГДС позволяет различать зрелые и незрелые хронические эрозии.

Таблица 4.1. Динамика частоты сопутствующей патологии у больных хроническим гастритом с эрозиями по данным ЭФГДС, % (P±m)

Эндоскопические показатели	До лечения (n=142)	После лечения		
		Группа наблюдения (n=50)	Группа сравнения	
			Первая подгруппа (n=62)	Вторая подгруппа (n=30)
Хронический эзофагит	33,8±4,9	16,0±5,1; t=2,7 #	25,8±5,6	23,3±7,7
Хронический дуоденит	47,8±4,2	t=4,3; 18,0±5,4 ##	32,3±5,9	26,7±8,1
Функциональная недостаточность кардии	8,5±0,3	4,0±0,7 *,**, #	6,5±0,6	6,7±0,9
ДГР	33,1±3,9	4,0±0,7 *,**,##	22,6±5,3	16,7±6,8

*Примечание:* \* – достоверные изменения в группе наблюдения по отношению к первой подгруппе (p<0,05); \*\* – ко второй подгруппе (p<0,05); # – достоверные изменения в группе наблюдения по отношению к показателям до лечения (p<0,05), ## – достоверные изменения в группе наблюдения по отношению к показателям до лечения (p<0,001).

Незрелые эрозии выявлены у 28 (19,7%) больных, зрелые – у 114 (80,3%). Об этом же свидетельствуют исследования ряда ученых, показавшие, что при хронических зрелых эрозиях выбухание остается вследствие развившегося фиброза тканей и выраженного продуктивного воспаления (О.Н.Минушкин, 2007; Л.И.Аруин, 2009; И.В.Маев, 2012, 2013).

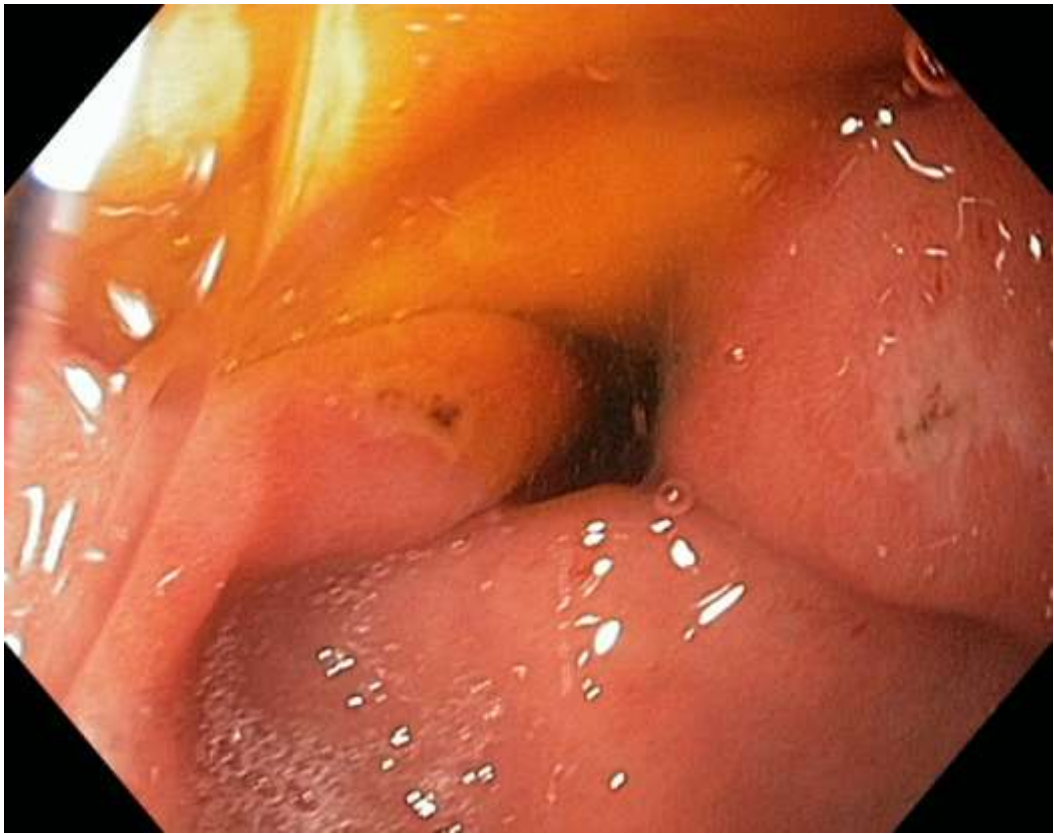
Хронические эрозивные изменения СОЖ были диагностированы впервые у 14,1% пациентов, в остальных случаях давность постановки диагноза варьировала от 1 года до 16 лет. При этом лишь 14 (9,9%) больных с установленным диагнозом ранее получали консервативное лечение.

Единичные хронические эрозии чаще располагались в антральном отделе желудка у 31 (70,4%) пациентов, реже – в непосредственной близости от привратника у 9 (20,5%) пациентов (рис. 4.1; 4.2). У остальных 4 больных (в 9,1% случаях) эрозии находились выше угла желудка.

В последнее годы к пониманию природы гастроэзофагеального рефлюкса добавились многочисленные публикации о роли нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка. Установлено, что способствует развитию ГЭРБ повышение внутрижелудочного давления вследствие нарушения процессов релаксации и замедления опорожнения желудка, в том числе за счет релаксации нижнего пищеводного сфинктера (А.Н.Михайлов, В.Б.Римашевский, 2011; И.В.Маев и соавт., 2012). Поэтому особый интерес представляли эрозии СОЖ у больных с признаками двигательных нарушений верхнего этажа пищеварительного тракта. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы обнаружена – у 8,5% больных ХГсЭ, ДГР выявлен у 33,1% пациентов (по наличию примеси желчи в желудочном содержимом). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь по клинико-эндоскопическим данным выявлена у 33,8% больных.

Эпителизация хронических эрозий в группе наблюдения достигнута в ходе терапии у  $86,0 \pm 2,1\%$  больных (рис. 4.3; 4.4; 4.5). При этом данный показатель в первой и второй подгруппах сравнения составил  $59,7 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $63,3 \pm 2,2\%$  ( $p < 0,05$ ), соответственно. Средние сроки эпителизации хронических эрозий в группе наблюдения составили  $12,6 \pm 0,3$  дня, в подгруппах сравнения  $14,5 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ) и  $14,4 \pm 0,7$  дней ( $p < 0,05$ ), соответственно.

Выявлено тонизирующее действие СМТ-фореза лечебного рассола на кардиальный жом. Недостаточность кардии купировалась у половины ( $52,9 \pm 7,1\%$ ) из имевших ее больных группы наблюдения, чего не наблюдалось в подгруппах сравнения ( $23,5 \pm 5,3\%$  и  $21,2 \pm 7,4\%$ , соответственно). Явления эзофагита и ДГР нивелировались также достоверно чаще у больных группы наблюдения, чем в подгруппах сравнения ( $52,7 \pm 7,1\%$  и  $87,9 \pm 4,6\%$ , соответственно).



**Рисунок 4.1.** Больная С., 39 лет, № истории 1752. Стадия геморрагической экссудации полных эрозий препилорического отдела желудка.



**Рисунок 4.2.** Больной Л., 55 лет, № истории 3981. Стадия фибриноидной экссудации полной эрозии препилорического отдела желудка.

Таким образом, по данным ФЭГДС отмечено благоприятное влияние курсового лечения СМТ–форезом хлоридного бромидного рассола курорта «Ува» на СОЖ. Выявлено улучшение репаративных процессов в слизистой оболочке желудка на фоне предложенного метода терапии, а также подтвердились данные о нормализующем эффекте метода на моторно-эвакуаторную функцию желудка у больных ХГсЭ.



**Рисунок 4.3.** Больной П., 22 года, № истории 1112. Стадия эпителизации полной эрозии препилорического отдела желудка.



**Рисунок 4.4.** Больная К., 44 года, № истории 1372. Стадия эпителизации неполной эрозии антрума в узкоспектральном освещении.



**Рисунок 4.5.** Больной А., 56 лет, № истории 5173. Основания эпителизированных полных эрозий антрума.

#### 4.2. Динамика морфофункциональных изменений

По данным морфологических исследований хронические эрозии желудка диагностировались на фоне поверхностного гастрита (ХПГ) у 111 (78,2%) пациентов, на фоне атрофического гастрита (ХАтГ) – у 9 (6,3%) пациентов и на фоне смешанного гастрита – у 22 (15,5%). В зависимости от морфологических изменений возрастной спектр больных выглядел следующим образом (табл. 4.2.).

Таблица 4.2. **Частота выявления морфологических вариантов хронического гастрита в зависимости от возраста обследованных больных, %**

Возраст больных, лет	Количество больных			
	ХПГ	ХАтГ	Смешанный гастрит	Всего
До 20	9,9	0	13,6	9,9
От 21 до 30 лет	25,2	11,1	9,1	21,8
От 31 до 40 лет	10,9	11,1	9,1	10,6
От 41 до 50 лет	14,4	22,2	18,2	15,5
От 51 до 60 лет	25,2	33,4	27,3	26,1
Старше 60 лет	14,4	22,2	22,7	16,1
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0

Зрелые эрозии от незрелых отличаются по гистологической картине. Незрелый тип – псевдогиперплазия за счёт отёка эпителия, зрелый тип – фиброзные изменения в тканях, стаз эритроцитов в сосудах в области шейки желез приводит к выраженному отёку и пропитыванию фибрином слизистой оболочки в зоне эрозии, в результате чего эрозия выбухает в просвет на отёчно-воспалительном основании. При гистологическом исследовании отчетливо выявляется предрасположенность к гиперплазии покровного

эпителия. Изредка определяется также гиперплазия железистого аппарата СОЖ (О.Н.Минушкин, 2007; Л.И.Аруин, 2009; И.В.Маев, 2012, 2013).

У всех обследованных при морфологическом исследовании биоптатов подтверждена контаминация *HP*.

Как видно из представленных выше данных, ХПГ чаще выявлялся у более молодых лиц (у 46,0% больных в возрасте до 40 лет). В то же время количество больных ХАТГ и смешанным гастритом с возрастом увеличивается – и превалировало у лиц старше 40 лет в 77,8% случаев при ХАТГ и в 57,7% – при смешанном гастрите.

Морфологическому (гистологическому, гистохимическому, электронномикроскопическому) исследованию подвергались биоптаты СОЖ (тела и антрального отдела желудка) у 52 больных. При этом различные морфологические формы ХГ верифицировались на основании особенностей структурно-функциональной перестройки СОЖ: толщины слизистой, формы поверхностного и ямочного эпителия, глубины и формы желудочных ямок; наличия качества и плотности клеточного инфильтрата, присутствия склеротических процессов в собственной пластинке слизистой, а также с участками дистрофических и дисрегенераторных процессов в клеточных популяциях фундальных и пилорических желез (Л.А.Наумова и соавт., 2009,2011; Г.В.Белова и соавт., 2012).

Активность воспалительного процесса (обострения заболевания) оценивалась по состоянию сосудов микроциркуляторного русла и включению полинуклеарных лейкоцитов в клеточный мононуклеарный инфильтрат, эпителий желез и в просвет желудочных ямок. В 63,5% наблюдений отмечалась умеренная активность воспаления, в 24,3% - высокая; в 12,2% - минимальная (табл. 4.3).

Для этой формы гастрита было характерно скопление лимфоцитов, плазмочитов и макрофагов в верхней трети слизистой оболочки желудка (рис. 4.6); при обострении заболевания дополнительно обнаруживалась концентрация тучных клеток вокруг капилляров и венул и их дегрануляция,



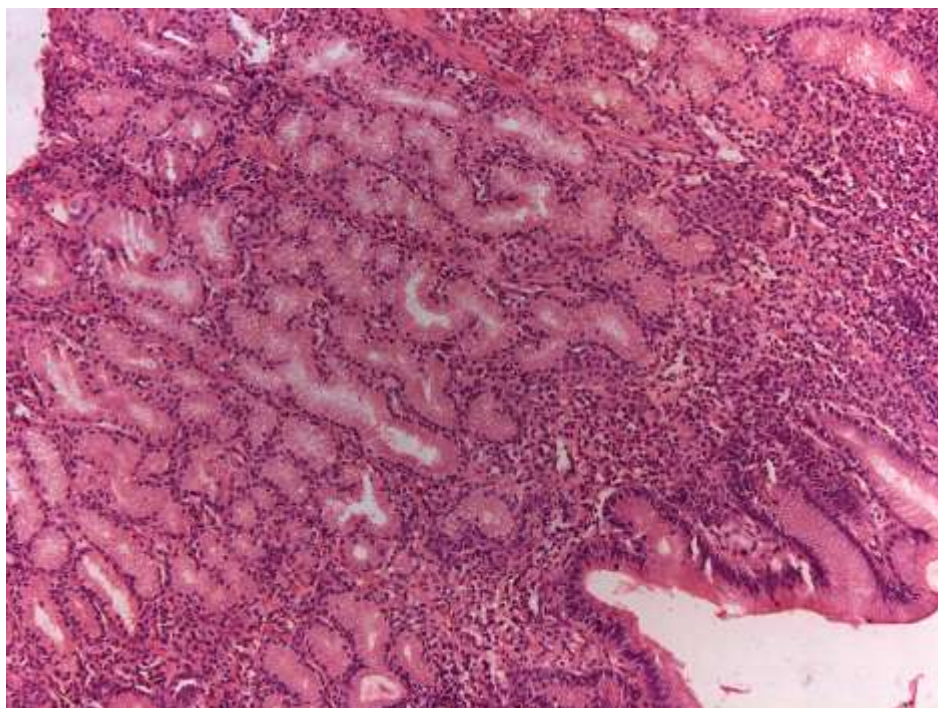
что приводило к краевому стоянию лейкоцитов в микрососудах и повышению их проницаемости.

**Таблица 4.3. Активность воспаления у больных ХГсЭ при морфологическом исследовании (антральный отдел желудка) после лечения, % (P±m)**

Фаза воспалительной активности	Группа наблюдения	Группа сравнения	
		Первая подгруппа	Вторая подгрупп
Ремиссия	42,9±6,9*	18,5±4,9	19,1±7,2
Минимальная активность	47,6±7,1*,**	28,9±5,8	33,3±8,6
Умеренная активность	9,5±4,1	52,6±6,3	47,6±9,1

*Примечание:* \* – достоверные изменения в группе наблюдения по отношению к первой подгруппе (p<0,05); \*\* – достоверные изменения по отношению ко второй подгруппе (p<0,05).

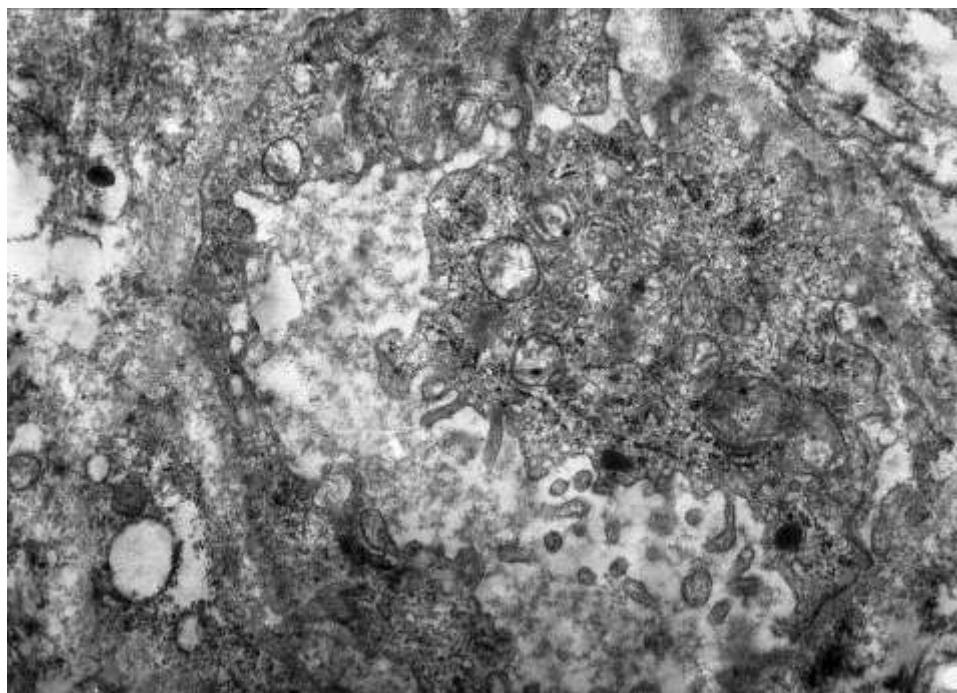
Последнее отчетливо выявлялось при электронномикроскопическом исследовании. Наблюдалось усложнение сосудистой части эндотелиальных клеток, увеличение числа микропиноцитозных везикул в их цитоплазме, отек, расширение базальной мембраны и скопление жидкости вокруг сосудов (рис. 4.7). Имели место лейкодиapedез и миграция лимфоцитов в отечную собственную пластинку слизистой (слабая воспалительная активность), в межэпителиальные расширенные пространства шеек желез (рис. 4.8) и дно желудочных ямок (умеренная активность) и даже в просвет желудочных ямок с образованием так называемых «крипт»-абсцессов (выраженная воспалительная активность). Повреждений специализированных эпителиоцитов не наблюдалось. Тем не менее, следует отметить факт наличия различного функционального состояния обкладочных клеток. Об этом свидетельствовали полиморфные профили внутриклеточного канальцевого аппарата – одного из основных структурных компонентов париетальных glanduloцитов, участвующих в синтезе и секреции *HCl*.



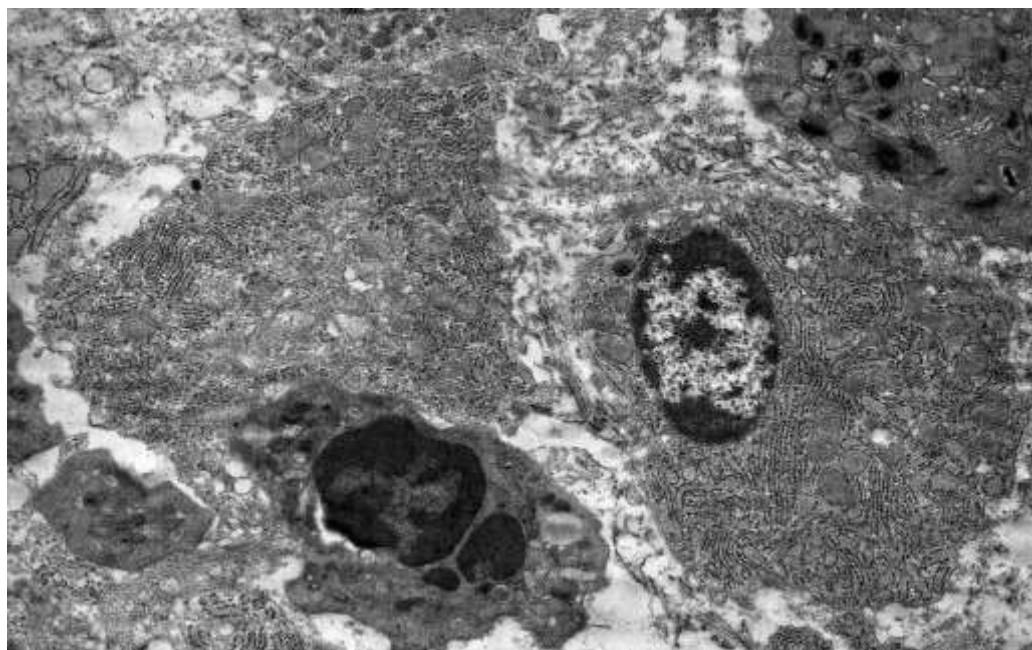
**Рисунок 4.6.** Больная С., 39 лет. История болезни №1752. Хронический поверхностный гастрит антрального отдела желудка с выраженной инфильтрацией собственной пластинки слизистой мононуклеарами и умеренной воспалительной активностью. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .

У одних больных регистрировался канальцевый аппарат с широким просветом и мелкими малочисленными микроворсинками, у других – суженный, а у третьих – имел типичную для данной популяции клеток ультраструктурную организацию (рис. 4.9). Вероятно, это определяло различную способность обкладочных клеток секретировать *HCl* и обуславливало состояние гипо-, нормо- и гиперацидности больных.

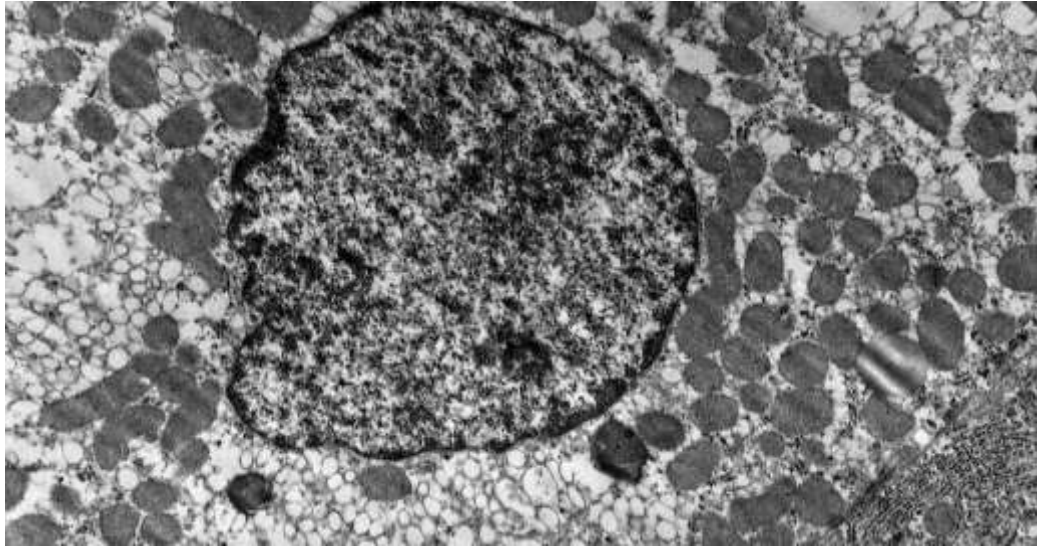
Чаще всего у обследованных больных верифицировался ХАТГ с поражением тела и антрального отдела желудка. При этом наблюдалось истончение слизистой оболочки и углубление желудочных ямок (особенно в антральном отделе), выявлялся склероз собственной пластинки слизистой, плотный и глубокий клеточный инфильтрат, атрофия желез (рис. 4.10), повреждение специализированных клеток фундальных и пилорических желез.



**Рисунок 4.7.** Больная В., 33 года. История болезни №3604. Повышенная проницаемость стенки сосудов собственной пластинки слизистой при хроническом поверхностном гастрите. Электронограмма,  $\times 4000$ .

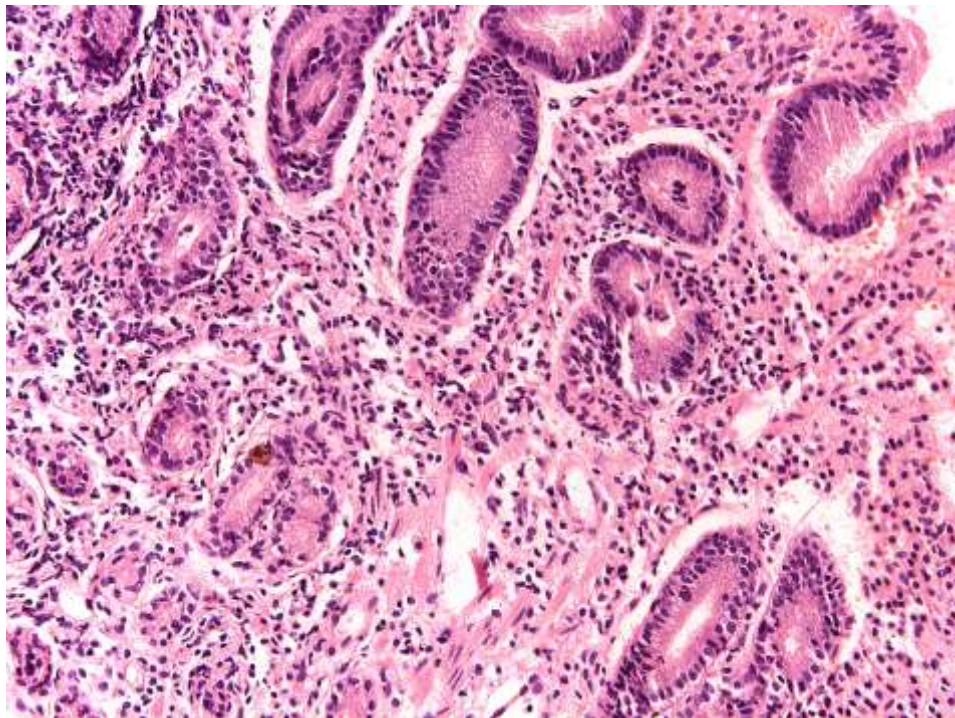


**Рисунок 4.8.** Больной К., 57 лет. История болезни №4057. Плазмоциты и нейтрофил в собственной пластинке слизистой при поверхностном хроническом гастрите. Электронограмма,  $\times 4000$ .

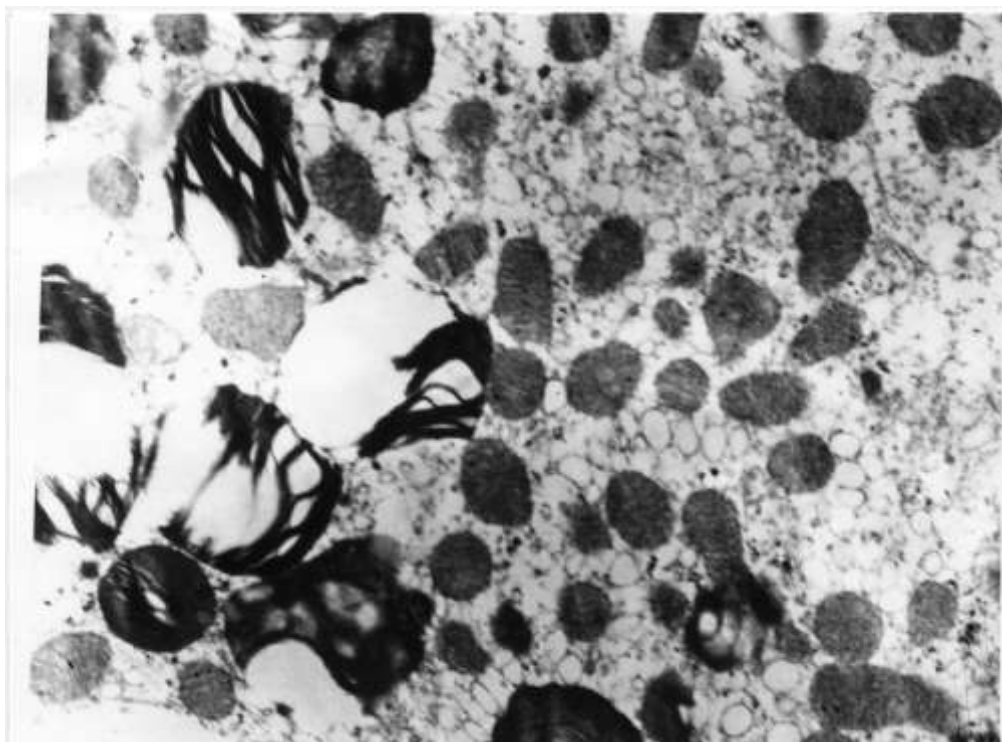


**Рисунок 4.9.** Больной Л., 55 лет. История болезни №3981. Обкладочная клетка тела желудка в состоянии нормосекреции. Электронограмма,  $\times 16000$ .

В главных и обкладочных клетках наблюдалось формирование «микст-клеток», т.е. эпителиоцитов, несущих в себе ультраструктурные признаки главных или обкладочных с мукоидными гранулами секрета, а также имело место образование лизосом, вторичных лизосом, распад ультраструктур с образованием миелиноподобных структур (рис. 4.11).



**Рисунок 4.10.** Больная Л., 48 лет. История болезни №3684. Хронический атрофический гастрит антрального отдела желудка со склерозом собственной пластинки слизистой. Высокая инфильтрация мононуклеарами, активность умеренная. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .

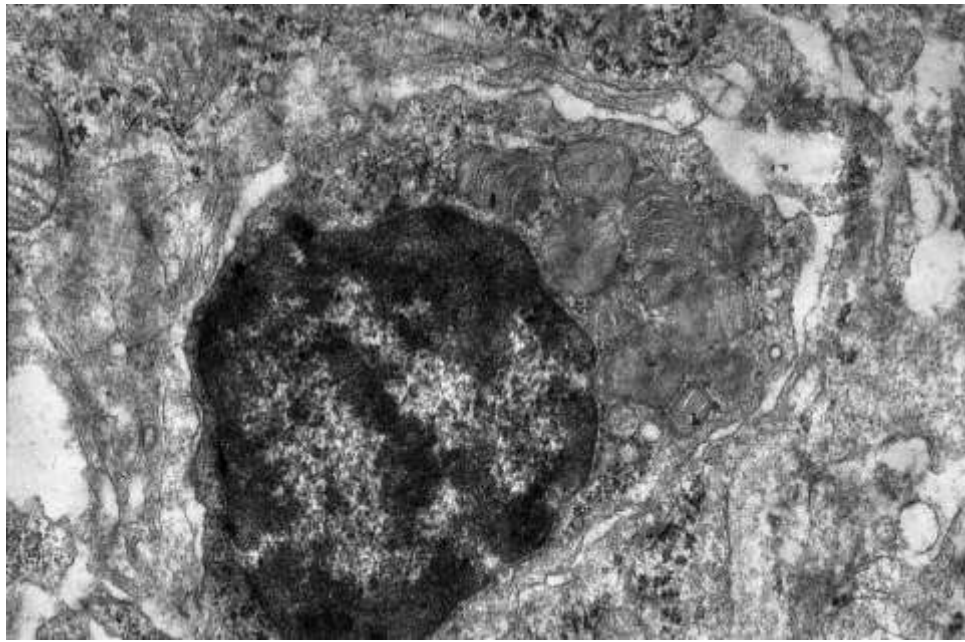


**Рисунок 4.11.** Больной В., 52 года. История болезни №1132. Лизосомы и миелоноподобные структуры в цитоплазме обкладочной клетки. Электронограмма,  $\times 22000$ .

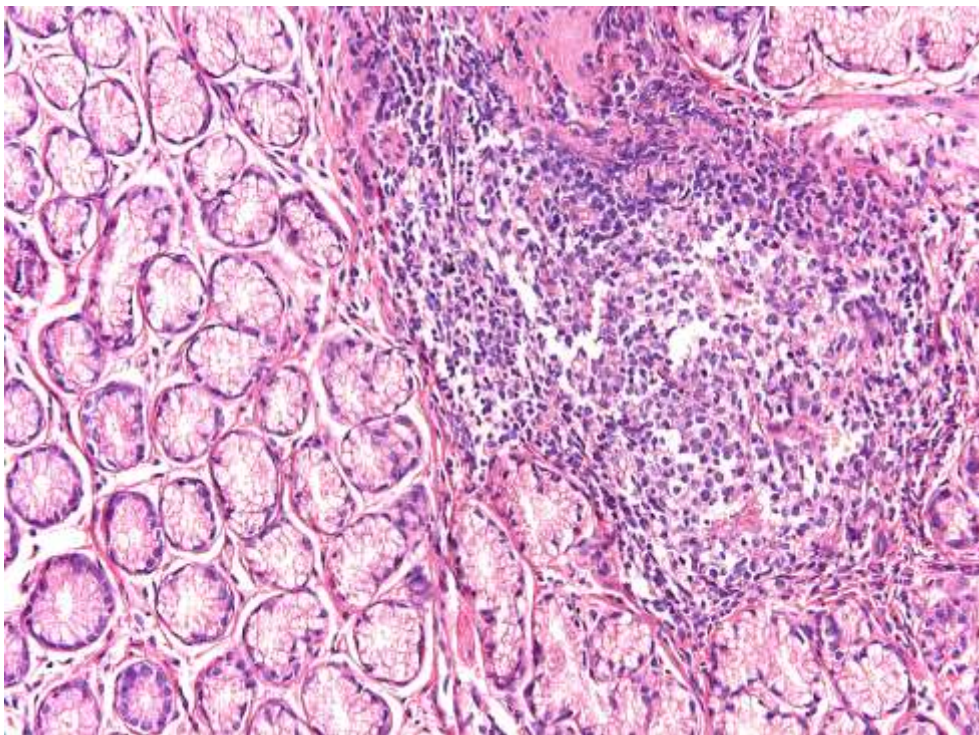
В обкладочных клетках, как правило, внутриклеточный канальцевый аппарат был атонически расширен с деструкцией микроворинок. Самих обкладочных клеток как в теле, так и в антральном отделе желудка наблюдалось мало.

При обеих формах ХГ регистрировалась перестройка местных иммунных реакций, проявляющихся в виде появления довольно большого количества межэпителиальных лимфоцитов (рис. 4.12) и формирования первичных или вторичных лимфоидных фолликулов (узелков). Располагались они обычно в базальных отделах слизистой оболочки чаще антрального отдела (рис. 4.13).

Таким образом, полученные с помощью гистологического и электронномикроскопического методов исследований данные показали, что у обследованных больных ХГсЭ имеют место разнообразные структурно-функциональные изменения в различных компонентах СОЖ.



**Рисунок 4.12.** Больной А., 56 лет. История болезни №5173. Межэпителиальный лимфоцит. Электронограмма,  $\times 6000$

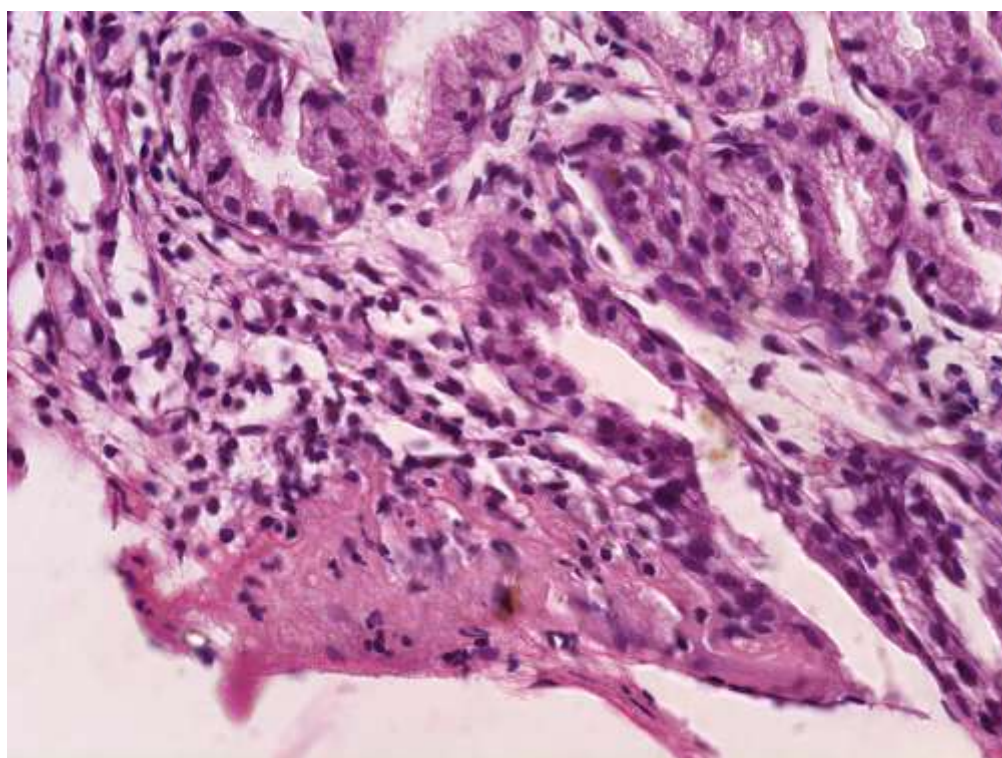


**Рисунок 4.13.** Больная К., 44 года. История болезни №1372. Лимфоидный фолликул слизистой антрального отдела желудка. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .

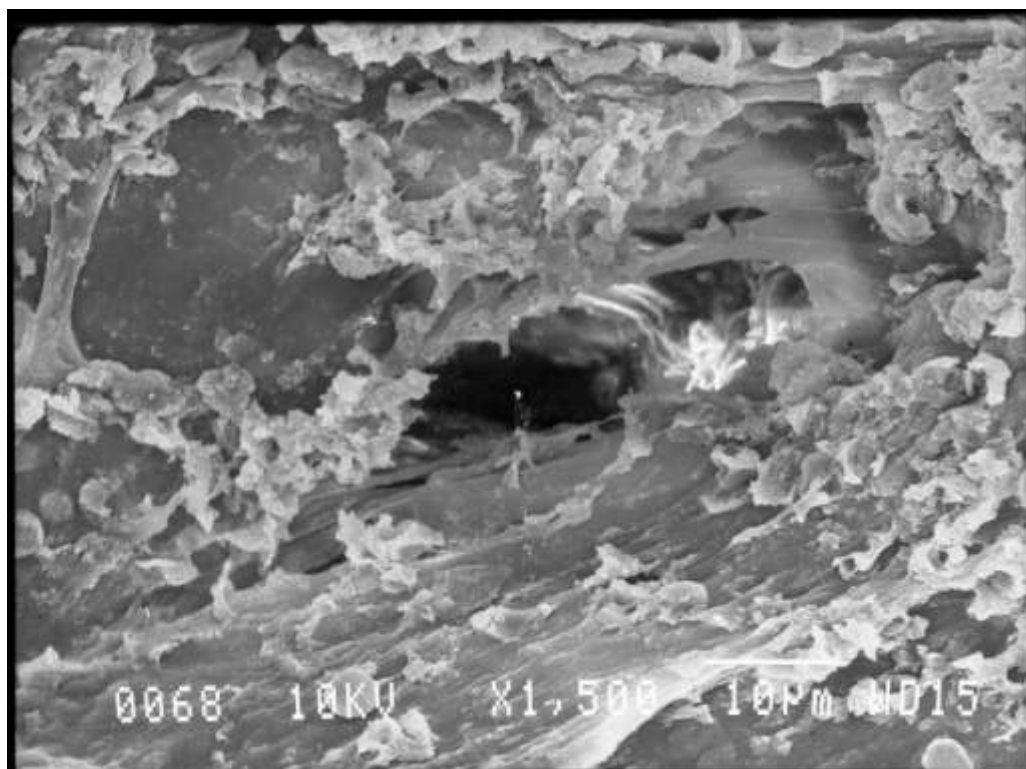
При этом по глубине поражения слизистой оболочки, выраженности воспалительного процесса в ней, наличию деструктивных изменений в стенке сосудов, строме, клеточных популяциях фундальных и пилорических желез, а также присутствию явлений регенерации, у пациентов были верифицированы неатрофический, атрофический, а так же смешанный ХГсЭ.

При полных зрелых эрозиях наблюдаются фиброзные изменения в тканях, а при незрелых эрозиях имеется псевдогиперплазия за счет отека эпителия. В связи с этим, при заживлении полных зрелых эрозий происходит эпителизация дефекта слизистой оболочки, а выбухание остается. При биопсии в дне и в краях небольшая зона некротизированной ткани, глубже небольшая зона лейкоцитарной инфильтрации.

Зрелые эрозии от незрелых отличаются по гистологической картине: незрелый тип - псевдогиперплазия за счёт отёка эпителия; зрелый тип - фиброзные изменения в тканях, стаз эритроцитов в сосудах в области шейки желез приводит к выраженному отёку и пропитыванию фибрином слизистой оболочки в зоне эрозии, в результате чего эрозия выбухает в просвет на отёчно-воспалительном основании (рис. 4.14).



**Рисунок 4.14.** Больной П., 22 года. История болезни №1112. Хроническая поверхностная эрозия антрального отдела желудка с наличием фибрина. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .

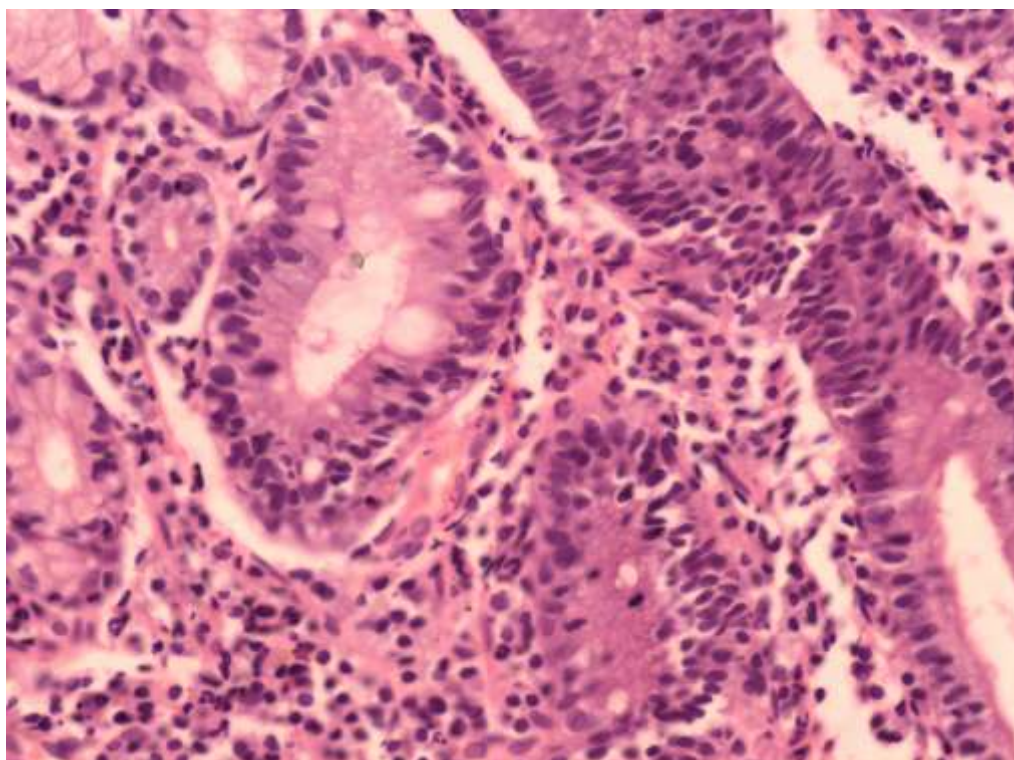


**Рисунок 4.15.** Больная Ф., 32 года. История болезни №1451. Крупные овальные желудочные ямки тела желудка после проведенного лечения. Сканограмма,  $\times 1500$ .

При ХГсЭ в процессе лечения наблюдалась положительная динамика. Так среди полигональных или уплощенных ямок выявлялись довольно крупные овальные и округлые образования колодцеобразной формы (рис. 4.15). Между ними тонкие, либо широкие валики с несколько уплощенным эпителием.

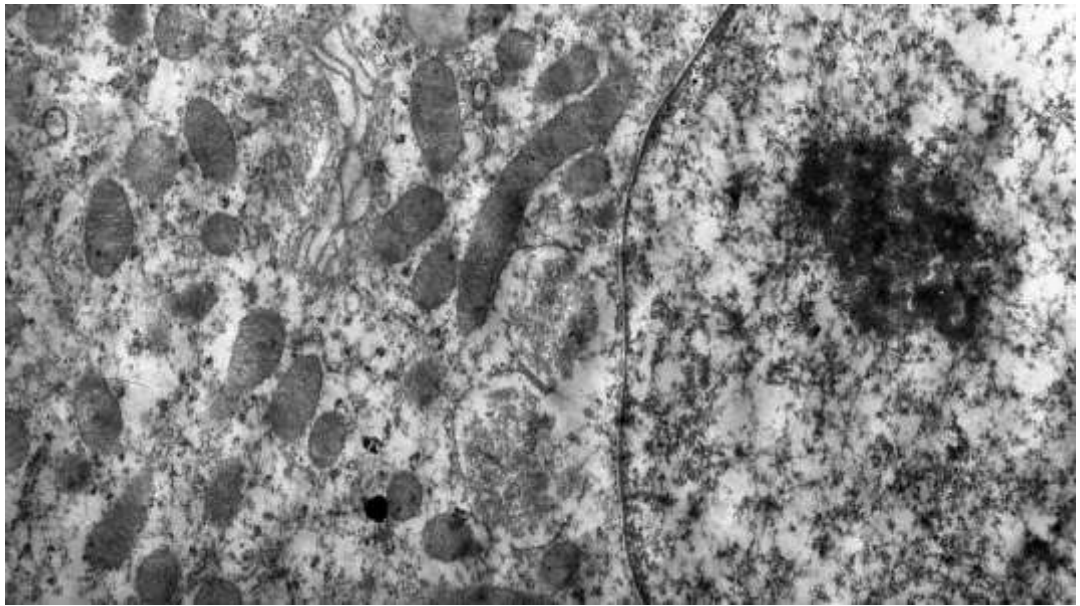
В процессе СМТ-фореза положительные сдвиги отмечались в поверхностных, ямочных клетках и специализированных glanduloцитах СОЖ. Призматические эпителиоциты первых из них тесно контактировали между собой плотными контактами с наличием в эпителиальном пласте отдельных лимфоцитов. Ядра располагались в базальной части клеток. Органеллы были сохранены, в апикальных отделах локализовались мелкие мукоидные гранулы. В шейке желез отмечалось много незрелых клеток и фигуры митоза (рис. 4.16), которые при ХАТГ могли наблюдаться и в дне желудочных ямок.





**Рисунок 4.16.** Больная В., 33 года. История болезни №3604. . Большое количество фигур митоза в клетках шейки желез при хроническом атрофическом гастрите после лечения. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ .

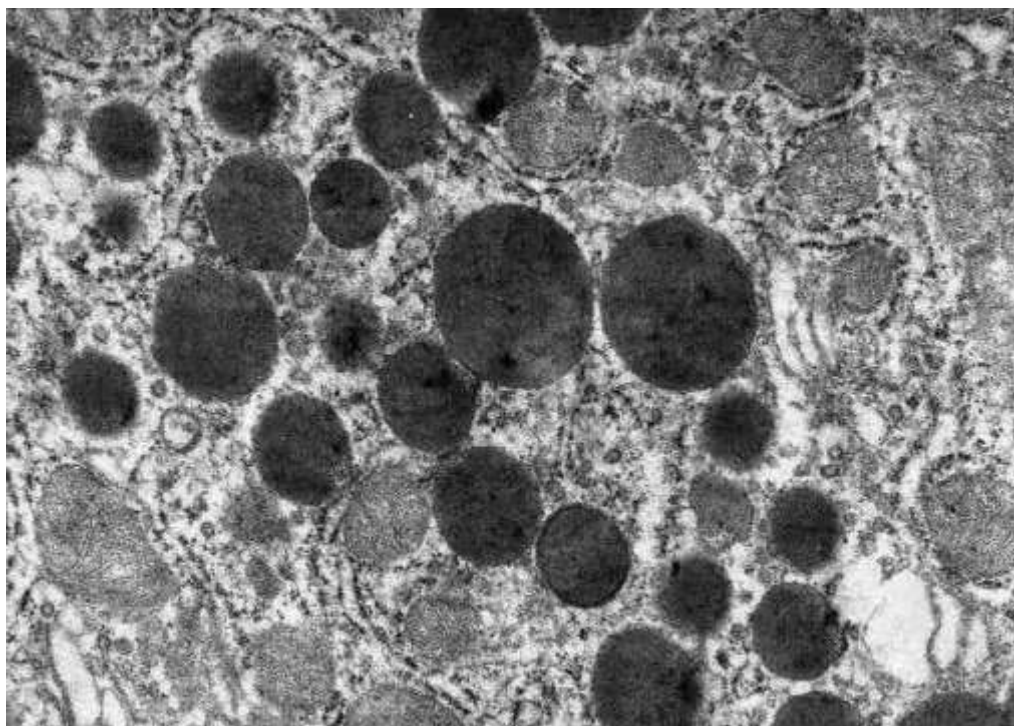
Регрессия воспалительных процессов в слизистой желудка создала благоприятные условия для более полноценной дифференцировки клеток. В проксимальных отделах тела желез и перешейка отчетливо контурировались обкладочные клетки. Форма их приближалась к трапециевидной с широким основанием, расположенным на тонкой базальной мембране типичного строения. Отек в ней отсутствовал. Ядра *HCl*-секретирующих glandулоцитов были округлые, локализовались в центральных отделах клеток. Митохондрии округлой или вытянутой формы диффузно распределялись по цитоплазме (рис. 4.17). Отмечалось много тубуло-везикул, хорошо сформированный канальцевый аппарат с умеренно расширенными микроворсинками овальной или звездчатой формы, что соответствовало состоянию умеренной активности. Мукоидные гранулы и миелиноподобные образования не находились.



**Рисунок 4.17.** Больная С., 29 лет. История болезни №6691. Гиперплазия митохондрий в обкладочной клетке после лечения. Электронограмма,  $\times 18000$ .

Увеличивалось общее число главных клеток фундальных желез. Для них были характерны крупные овальные ядра с хорошо выраженным эу- и гетерохроматином, упорядоченным расположением в базальных отделах шероховатой эндоплазматической сети и типичными вытянутыми митохондриями. Зимогенные гранулы равномерно располагались в цитоплазме клеток (рис. 4.18).

В процессе лечения отмечалось благоприятное воздействие СМТ-фореза рассола на составные компоненты СОЖ на фоне медикаментозного лечения. В первую очередь обращал на себя внимание факт уменьшения количества тучных клеток вокруг сосудов микроциркуляторного русла, угнетения их функциональной активности и проницаемости капилляров. Данное обстоятельство снижало отек собственной пластинки слизистой оболочки, плотность в ней мононуклеарного инфильтрата и миграцию лейкоцитов. Плотность инфильтрата существенно меньше становилась при ХПГ, особенно в теле желудка.



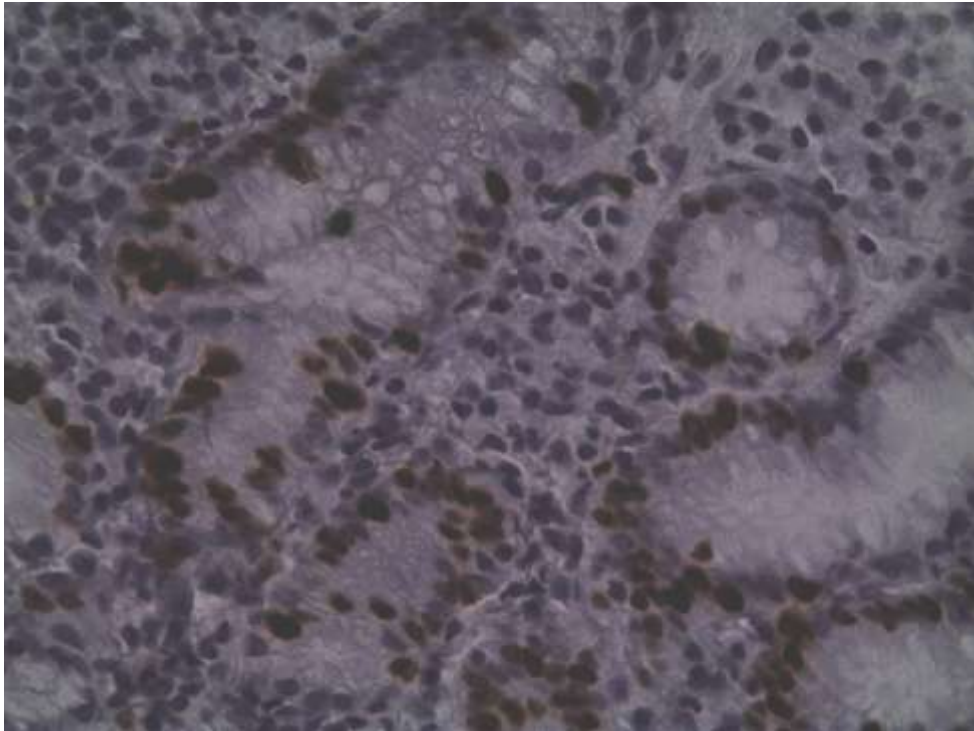
**Рисунок 4.18.** Больной М., 25 лет. История болезни №1513. Зимогенные гранулы в главной клетке после лечения. Электронограмма,  $\times 20000$ .

Лимфоидные образования в СО сохранялись, однако они становились крупнее и характеризовались широким светлым центром размножения.

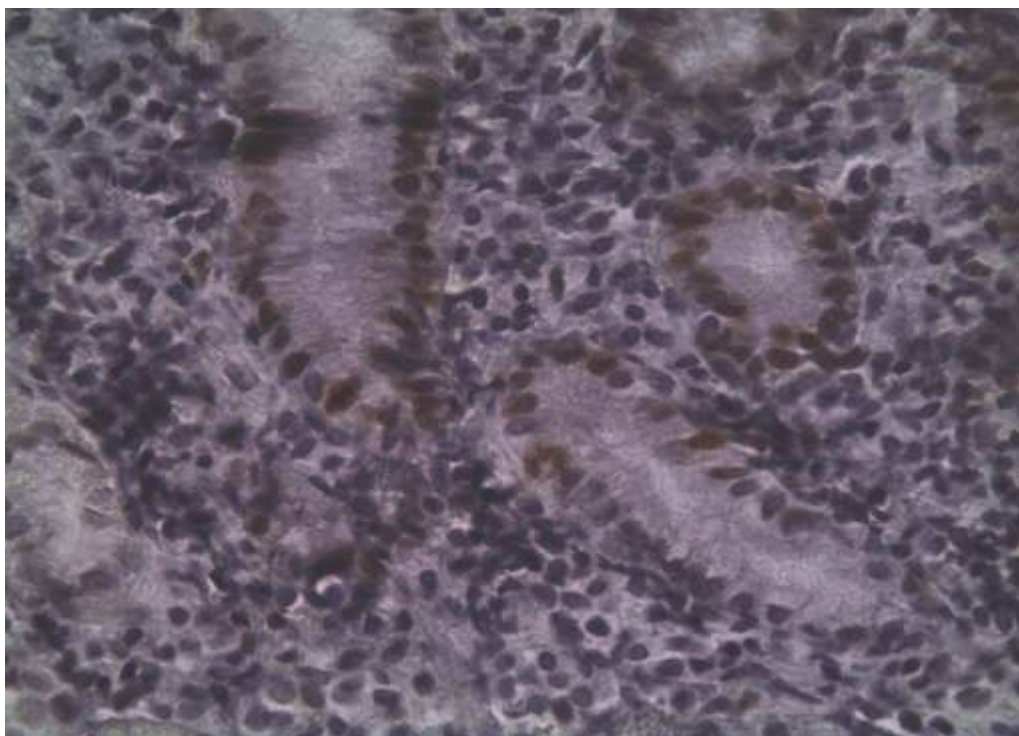
Пролиферативную активность клеток определяли по экспрессии *Ki-67* – позитивных клеток, которые идентифицировали моноклональными мышинными антителами (*DakoCy-tomation*, Дания). Об апоптозе судили по экспрессии белка *p53* в поверхностном и железистом эпителиях желудка. Результаты специальных исследований сравнивались с данными контрольной группы (20 практически здоровых лиц).

Число *Ki-67* позитивных клеток (рис. 4.19), находящихся в фазах митотического цикла, в железистых структурах тела желудка у больных с хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения, составило до лечения –  $31,2 \pm 2,6\%$ , после –  $27,4 \pm 2,7\%$  ( $p > 0,05$ ), в антральном отделе –  $32,1 \pm 3,4\%$  и  $28,5 \pm 3,6\%$  ( $p > 0,05$ ), соответственно.

У больных ХГсЭ в группе наблюдения до лечения количество клеток в слизистой оболочке тела желудка с выраженной экспрессией маркеров *p53* достигало  $8,7 \pm 1,2\%$ , после



**Рисунок 4.19.** Больная С., 39 лет. История болезни №1752. Экспрессия антигена *Ki-67* в клетках слизистой оболочки желудка. Иммуногистохимия, докрасивание ядер – гематоксилин,  $\times 400$ .



**Рисунок 4.20.** Больная Ш., 41 год. История болезни №1327. Экспрессия белка *p53* в клетках слизистой оболочки желудка. Иммуногистохимия, докрасивание ядер – гематоксилин,  $\times 400$ .

лечения –  $6,8 \pm 1,3\%$ ; в антральном отделе –  $10,5 \pm 2,9$  и  $8,2 \pm 1,9\%$ , соответственно.

Таким образом, усиление антихеликобактерной терапии СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» у больных с *HP*-позитивным ХГсЭ повышает эффективность лечения за счет анальгетического, противовоспалительного и репаративного воздействия на СОЖ. Под влиянием курсовой комплексной антихеликобактерной терапии с СМТ-форезом лечебного рассола у подавляющего числа больных с ХГсЭ наступили благоприятные сдвиги в клинической картине заболевания и произошла эпителизация эрозий. Предложенный лечебный комплекс оказал нормализующее воздействие на процессы пролиферации и дифференцировки клеток эпителия СОЖ, показатели апоптоза в ней.

#### **Клинический пример.**

**Больная С.**, 39 лет (история болезни № 1752/2009) находилась на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении с диагнозом: Хронический антральный гастрит с эрозиями, ассоциированный с *H pylori*, с повышенной секреторной функцией, в фазе обострения. Хронический дуоденит, обострение. ГЭРБ. Хронический рефлюкс-эзофагит, обострение.

При поступлении предъявляла жалобы на ноющие и тянущие боли в эпигастральной области, возникающие после еды с иррадиацией в левое подреберье. Отмечала выраженное чувство тяжести в эпигастральной области после еды, тошноту. Периодическое чувство изжоги, возникающее после еды. Боли и изжогу купировала приемом омепразола 20 мг. Appetit сохранен. Стул 1 раз в сутки, кал оформлен, без патологических примесей.

Больной себя считает более 5 лет, когда впервые появились боли вверху живота. Возникновение заболевания ни с чем не связывает. Ухудшения 1-2 раза в год, чаще весной и осенью, связывает с нарушением режима питания и стрессами.

Живет в общежитии, работает медсестрой. Питание 3 раза в сутки, часто всухомятку, отдает предпочтение острым блюдам. Наследственность неотягощена. Вредных привычек нет.

**Объективно.** Общее состояние удовлетворительное. Конституция нормостеническая. Кожные покровы физиологической окраски. При исследовании органов дыхания и сердечно-сосудистой системы патологии не выявлено. Дыхание везикулярное, тоны сердца ритмичные. ЧСС 72 в минуту, АД 115/65 мм.рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания. При поверхностной пальпации определялась болезненность в собственно эпигастральной области. При глубокой пальпации – умеренная болезненность в пилорoduоденальной зоне. Печень не выступает из-под края правой реберной дуги, край печени ровный, эластичный, безболезненный. Перкуторные размеры печени по Курлову: 10 – 8 – 7 см.

**Лабораторно-инструментальные данные:** Лабораторные показатели до лечения: гемоглобин 121 г/л; эритроциты  $4,2 \cdot 10^{12}$  в литре; лейкоциты  $4,7 \cdot 10^9$  в литре; тромбоциты  $184 \cdot 10^9$  в литре; СОЭ 4 мм/час; общий белок 81 г/л; альбумины 57,94%,  $\alpha_1$  5,05%;  $\alpha_2$  8,19%;  $\beta$  12,6%;  $\gamma$  16,22%; А/Г коэффициент – 1,38, АЛТ 27,9 Ед/л, АСТ 26,5 Ед/л, общий билирубин 12 мкмоль/л, сахар крови 5,4 ммоль/л,  $\alpha$ -амилаза 66,4 Ед/л, липаза 40,4 Ед/л.

**Заключение ЭФГДС:** рефлюкс-гастрит с наличием двух хронических эрозий в антральном отделе желудка (0,1 и 0,2 см), дуоденит, рефлюкс-эзофагит.

**Многоэтажная интрагастральная рН-метрия до лечения:** пилорический отдел – 1,1; тело желудка – 0,6; кардиальный отдел – 1,5; нижняя треть пищевода – 5,8.

**Заключение электрогастрографии:** дискинетический тип электрогастрограммы, частота сокращений –  $2,43 \pm 0,08$  в минуту.

**Гистологическое исследование:** хронический поверхностный гастрит в стадии обострения, умеренная степень активности.

В течение 10 дней получала комплексную антихеликобактерную терапию (амоксциллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, омепразол 20 мг 2 раза в день) с применением СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола санатория «Ува» (УР). На 4-й день отмечалось уменьшение болевого синдрома и диспепсических явлений. Болевой синдром купирован на 6 день, диспепсический – к 7 дню от начала лечения. При объективном исследовании: язык чистый, живот мягкий, безболезненный.

**Лабораторно-инструментальные данные после лечения:** гемоглобин 128 г/л; эритроциты  $4,3 \cdot 10^{12}$  в литре; лейкоциты  $4,9 \cdot 10^9$  в литре; тромбоциты  $192 \cdot 10^9$  в литре; СОЭ 4 мм/час; общий белок 84 г/л; альбумины 58,94%,  $\alpha_1$  4,05%;  $\alpha_2$  8,19%;  $\beta$  13,6%;  $\gamma$  14,22%; А/Г коэффициент – 1,41, АЛТ 29,4 Ед/л, АСТ 21,2 Ед/л, общий билирубин 10 мкмоль/л, сахар крови 5,1 ммоль/л,  $\alpha$ -амилаза 60,3 Ед/л, липаза 35,4 Ед/л.

**Заключение ЭФГДС:** рефлюкс-гастрит с наличием оснований двух хронических эрозий в антральном отделе желудка (эпителизация), дуоденит.

**Многоэтажная интрагастральная рН-метрия после лечения:** пилорический отдел – 3,4; тело желудка – 1,8; кардиальный отдел – 2,2; нижняя треть пищевода – 7,3.

**Заключение электрогастрографии:** нормокинетический тип электрогастрограммы, частота сокращений –  $2,84 \pm 0,02$  в минуту.

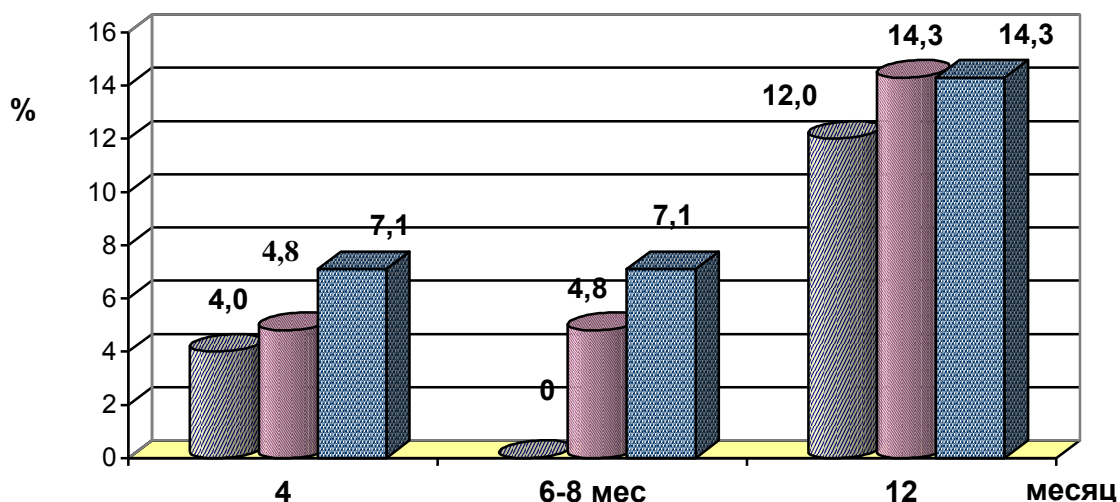
**Гистологическое исследование:** хронический поверхностный гастрит в стадии ремиссии. Уменьшилось количество тучных клеток вокруг сосудов микроциркуляторного русла и проницаемость капилляров. Снизился отек собственной пластинки слизистой оболочки. плотность в ней мононуклеарного инфильтрата и миграция лейкоцитов уменьшилась.

## ГЛАВА V. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХГсЭ

Эффективность лечебных мероприятий оценивали по ряду показателей: клинических, лабораторно-функциональных, экономических. Среди клинических показателей нами анализировалась динамика болевого, диспепсического синдромов и др., среди лабораторно-функциональных – уровень эрадикации *HP*, нормализации кислотообразующей функций желудка, эндоскопические показатели в отдаленные сроки.

Для оценки эффективности терапии изучали отдаленные результаты лечения (через 12 месяцев) после применения на фоне антихеликобактерной терапии СМТ-фореза хлоридного бромидного рассола курорта «Ува» у 25 больных, изолированной эрадикационной терапии – у 21 пациента и сочетании антихеликобактерной терапии с СМТ – у 14 больных.

У всех пациентов тщательно собирался анамнез, особое внимание уделялось болевому и диспепсическому синдромам. Болевой синдром в течение года отмечен у 4 (16,0%) человек группы наблюдения, у остальных 21 (84,0 %) за истекший год рецидива заболевания не установлено (рис. 5.1).



**Рисунок 5.1.** Частота обострений ХГсЭ у пациентов в отдаленные сроки после лечения, %



Через 4 месяца после лечения эпигастралгии выявлены у тех больных, у которых при предложенном методе терапии эрадикация *HP* не была достигнута. Поэтому им была назначена повторная антихеликобактерная терапия резервной схемой (омез 20 мг 2 раза в день + амоксициллин 500 мг 4 раза в день + левофлоксацин 500 мг 2 раза в день) в течение 10 дней, согласно Маастрихт *IV* и пятого Московского соглашения (XIII съезд НОГР. 12 марта 2013г). Через 6–8 месяцев обострения заболевания в группе наблюдения установлено не было, в подгруппах сравнения обострение возникло в 4,8 и 7,1% случаев, соответственно. Через 12 месяцев обострение заболевания было выявлено в 12,0; 14,3 и 14,3% случаев в наблюдаемых группах соответственно. Болевой синдром у данных пациентов носил стойкий характер. При пальпации живота у них обращала на себя внимание болезненность в собственно эпигастральной и пилородуоденальной областях.

Повторная контаминация *HP* выявлена у 8,0% больных группы наблюдения и у 9,5 и 7,1% больных в подгруппах сравнения, соответственно. По данным эндоскопии обострение ХГсЭ выявлено у лиц с реинфицированием *HP* со средним размером эрозий  $2,4 \pm 0,1$  см. При этом эрозии были незрелые, единичными с венчиком гиперемии на вершине. Данным пациентам назначалась антихеликобактерная терапия согласно Маастрихт *IV* (омепразол 20 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день), также назначался курс СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува».

Диспепсические проявления через год после лечения выявлялись чаще, чем болевой синдром, особенно тошнота (16,0; 19,0 и 21,6%, соответственно в наблюдаемых группах), отрыжка (12,0; 14,3 и 14,3%, соответственно) и изжога (16,0; 19,0 и 21,6%, соответственно), что требовало своевременной их коррекции.

Исследование динамики базального уровня *pH* в теле желудка через год свидетельствовало о возвращении кислотопродукции у больных с

гиперацидностью к исходному уровню (табл. 5.1; 5.2), что говорит о необходимости повторных курсов антисекреторной терапии через год.

**Таблица 5.1. Динамика уровня базального рН в теле желудка у больных группы наблюдения в различные сроки наблюдения (M±m)**

Состояние базальной кислотопродукции	Группы обследованных больных	
	Сразу после лечения	Через 12 мес.
Гипоацидность	3,3±0,1	3,4±0,1
Нормоацидность	2,2±0,3	2,0±0,2
Гиперацидность	3,2±0,1	1,4±0,1**

*Примечание:* \* – достоверные изменения по отношению к результатам сразу после лечения ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 5.2. Динамика уровня базального рН в теле желудка у больных подгрупп сравнения в различные сроки наблюдения (M±m)**

Состояние базальной кислотопродукции	Больные группы сравнения			
	Сразу после лечения		Через 12 мес.	
	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	Первая подгруппа	Вторая подгруппа
Гипоацидность	3,5±0,2	3,4±0,1	3,6±0,2	3,5±0,4
Нормоацидность	1,9±0,4	1,9±0,4	1,6±0,3	1,5±0,4
Гиперацидность	2,9±0,1	3,1±0,1	1,2±0,2**	1,2±0,3**

*Примечание:* \*\* – достоверные изменения по отношению к результатам сразу после лечения ( $p < 0,001$ ).

Экономический эффект, как важнейший аспект оценки результатов лечения определялся путем анализа затрат на оказание медицинской помощи по средней стоимости одного дня пребывания больного на койке и длительности лечения, а также по сумме пособия на одного больного по листку нетрудоспособности.

Источником финансирования деятельности гастроэнтерологического отделения являются средства Фонда обязательного медицинского страхования. Затраты на лечение больных в стационаре определялись на основании среднегодовых расходов по статьям сметы медицинской организации на примере БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР».

Для оценки прямых затрат при стационарном лечении были учтены заработная плата сотрудников медицинской организации и начисления на неё, питание, стоимость лекарственных препаратов, диагностических процедур и «увинского» рассола. В непрямые расходы вошли статьи сметы по текущему ремонту оборудования и зданий, прочие текущие расходы, приобретение оборудования, мягкий инвентарь, капитальный ремонт.

В ходе внедрения комплексной терапии средние сроки пребывания больных с ХГсЭ в стационаре снизились с 14,3 дней до 12,1 дня (в среднем на 2 дня). Эффективность комплексной терапии рассчитывалась с учетом стоимости одного литра хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» (0,813 руб) и его расхода на проведение одной процедуры СМТ-фореза (200 мл). Стоимость СМТ входит в стандарт (прямые затраты) на оказание медицинских услуг в стационаре. Поэтому нами рассчитана стоимость применения хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» с учетом потребности на одного больного двух литров. Средняя стоимость необходимого количества рассола (два литра) на одного больного для курса СМТ-фореза составила 1,63 руб.

При рассчитанной средней стоимости одного дня пребывания на койке больного в гастроэнтерологическом отделении (1868,67 руб на 2014 год) при снижении средних сроков пребывания больного с ХГсЭ в стационаре в среднем на 2 дня ориентировочный экономический эффект составил на одного больного группы наблюдения с учетом стоимости рассола 3735,7 рубля, на всю группу пролеченных больных – 186 785,5 рублей.

Установлено, что предотвращенный экономический ущерб (табл. 5.3) за счет снижения заболеваемости с временной утратой трудоспособности и стоимости вновь созданной продукции составил в группе наблюдения 99283,0 рубля. Таким образом, экономический эффект за счет снижения средней длительности пребывания на койке и предотвращенного ущерба на всю группу пролеченных (с вычетом стоимости лечебного рассола) составил 286068,5 рублей.

**Таблица 5.3. Предотвращенный экономический ущерб по группе больных ХГсЭ группы наблюдения, рубля**

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения
Средняя стоимость пребывания в стационаре больного	22425,67	26161,38
Сумма пособия по листку нетрудоспособности на одного больного	6696,0	7812,0
Чистая прибыль предприятия на одного больного	5217,96	6087,62

Таким образом, при использовании предложенной комплексной антихеликобактерной терапии с СМТ- фрезом рассола получен не только клинический эффект, выражающийся в более раннем и стойком купировании болевого и диспепсического синдромов, болезненности в собственно эпигастральной и пилородуоденальной областях, нормализации кислотообразующей функции желудка, но и социально-экономический эффект, выражающийся в улучшении состояния здоровья пациентов, в ускоренном возвращении их к трудовой деятельности, что позволяет снизить уровень осложнений и предотвратить экономический ущерб.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность поиска новых патогенетически обоснованных подходов лечения ХГсЭ подтверждается наблюдающейся высокой частотой данной патологии во всех возрастных группах, возникновением их на фоне атрофированной или кишечечно-метаплазированной СОЖ с контаминацией слизистой оболочки *HP* в 66,0–85,0% случаев, способностью трансформироваться в полипы или малигнизировать. В последние годы лечение ХГсЭ в первую очередь направлено на эрадикацию *HP*-инфекции (*P.Malfertheiner et al.*, 2007;2012; *The Maastricht III Consensus*, 2005; *The Maastricht IV Consensus*, 2012) Однако снижение эффективности эрадикационной терапии, резистентность и высокая частота нежелательных явлений делают актуальным поиск новых схем лечения, обеспечивающих максимальный эффект при минимальных нежелательных явлениях.

Важное место в терапии внутренних болезней занимает использование физиотерапевтических методов и местных природных факторов. Среди методов аппаратной физиотерапии, широко используемых в настоящее время в медицине, особого внимания заслуживают синусоидальных модулированные токи (В.Н.Колясев и соавт., 2007; 2008; А.Е.Шкляев и соавт., 2007; Н.И.Аверьянова, И.А.Шипулина, 2010).

Важное место в лечении заболеваний органов пищеварения следует уделять использованию методов физиотерапии, влияние которых направленно на определенные звенья патогенеза, существенно повышающие эффективность лечения (А.Е.Шкляев, 2010; А.Л.Чернышев с соавт., 2012; А.Н.Разумов, 2013; В.Г.Тудакова с соавт., 2013; *S.G.Corradini et al.*, 2012). Применение рассольных вод ограничено недостатком научных исследований по данному вопросу.

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии Государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная

медицинская академия» на базе гастроэнтерологического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «1Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения УР».

Для решения поставленных в работе задач в клинических условиях проведено углубленное обследование 142 больных хроническим гастритом с эрозиями за период с 2008 по 2014 гг., включавшее клинические, функциональные, морфологические и иммуноферментные методы исследования. У всех больных диагноз верифицирован морфологически, выставлен согласно Сиднейской (1990) с дополнениями Хьюстонской классификации (1996) и МКБ-10 (1993).

В группу обследованных вошли лица обоего пола: женщин было 80 (56,5%), мужчин – 62 (43,5%) в возрасте от 18 до 60 лет. Средний возраст женщин составил  $45,1 \pm 1,3$  лет, мужчин –  $39,0 \pm 1,6$  лет.

Если ХГсЭ у женщин диагностировался чаще в возрасте от 30 до 40 лет, то у мужчин в молодом возрасте – до 30 лет: средний возраст составил  $35,4 \pm 2,4$  года и  $24,0 \pm 2,6$  лет, соответственно ( $p < 0,05$ ). Отмечалась тенденция к росту частоты хронических эрозий желудка у мужчин в возрасте 51 – 60 лет ( $58,3 \pm 1,3$  года).

Установлено, что треть мужчин с ХГсЭ курили (24,3%) и употребляли алкоголь (29,0%) свыше 500 мл (61,1%) в месяц. Большинство больных ХГсЭ имели нормальный ИМТ независимо от пола. Ожирение различной степени чаще диагностировалось у женщин (в 31,2%), чем у мужчин (в 14,5%).

По данным анамнеза средняя продолжительность заболевания у мужчин составила  $5,5 \pm 0,7$  лет, у женщин –  $6,3 \pm 0,6$  лет ( $p > 0,05$ ). При этом у большинства больных (65,5%) независимо от пола продолжительность заболевания была до 5 лет. Обострению заболевания у 80,3% больных способствовало нарушение режима питания (еда всухомятку, длительный перерыв между приемами пищи, употребление жирной и острой пищи); у 45,1% – нервно-психическое, у 9,9% – физическое перенапряжение.

В структуре сопутствующей патологии на первом месте был хронический дуоденит (у 79,6% пациентов), на втором – ГЭРБ, на третьем – хронический панкреатит. У каждого десятого больного выявлены моторные нарушения пилородуоденального отдела, в большинстве случаев диагностировался рефлюкс-эзофагит. При СРК преобладал вариант с запорами. У большинства пациентов выявлялась сопутствующая патология ЖКТ и лишь у 8,5% – сердечно-сосудистой системы.

Нами подтверждено, что ХГсЭ не имеет ярко выраженных клинических проявлений. На наличие более различного характера (чаще ноющего или распирающего характера, без иррадиации, слабой интенсивности) предъявляли жалобы все больные, чаще сразу после приема пищи (85,1%). У всех пациентов боль локализовалась в эпигастральной области, лишь у части в пилородуоденальной области и в правом и левом подреберьях.

Помимо болевого синдрома, у всех пациентов констатированы те или иные диспепсические жалобы. У двух трети больных регистрировали жалобы на отрыжку, у каждого второго – на тошноту, вздутие живота и изжогу. Треть пациентов беспокоила горечь во рту и пониженный аппетит.

При объективном обследовании у 66,2% больных выявлялась обложенность языка беловато-серым налетом, у 40,8% – отпечатки зубов по краю языка. Болезненность в эпигастральной области определялась у 89,4% пациентов, в пилородуоденальной области – у 36,6%.

Для решения поставленных задач все больные с ХГсЭ были разделены на две группы, уравновешенные по полу, возрасту, тяжести и течению заболевания. В группу наблюдения вошли 50 пациентов, которым проводилось комплексное лечение с использованием стандартной антихеликобактерной терапии (омепразол 20 мг 2 раза в сутки; амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней; кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней); вторую – 30 пациентов, получавших эрадикационную терапию (омепразол 20 мг 2 раза в сутки; амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней; кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней) и СМТ. Терапия

назначалась в фазе обострения заболевания. Курсовое лечение проводилось на фоне диетотерапии.

В исследовании больных, помимо анамнеза и объективных данных, использованы лабораторные и инструментальные методы обследования: общеклинические, биохимические, иммуноферментные, морфологические. В крови определялось содержание пепсиногена *I* и пепсиногена *II*, наличие антител к *Helicobacter pylori* и антигена *HP* в кале. Всем пациентам проводилась внутрижелудочная *pH*-метрия. У всех больных диагноз верифицирован морфологически.

В процессе СМТ-фореза отмечена тенденция к более быстрому уменьшению проявлений болевого синдрома и достоверно раннему его купированию в сравнении со второй подгруппой больных. Полностью удалось снять болевой синдром у 96,0% больных группы наблюдения, у 91,9 и 86,7% больных первой и второй подгрупп сравнения, соответственно. Уменьшение болевого синдрома происходило на 1-4 день от начала терапии у 2/3 больных при использовании СМТ-фореза и исчезновение у 82,0% – на 5-8 день. У большинства больных, как первой, так и второй подгруппы сравнения, несколько позднее от начала лечения по сравнению с больными группы наблюдения, отмечалось как уменьшение болей – на 3-6 и на 7-10 день, соответственно, так и купирование болевого синдрома.

Нами не отмечена зависимость динамики болевого синдрома при различных методах терапии от длительности заболевания: более длительный болевой синдром сохранялся у лиц с более продолжительным анамнезом заболевания.

Симптомы желудочной диспепсии (отрыжка, тошнота, пониженный аппетит и др.) достоверно чаще купировались в группе наблюдения, при этом диспепсический синдром носил более упорный характер, чем болевой. При СМТ-форезе диспепсические явления купировались в среднем на  $6,8 \pm 0,6$  день, при стандартной эрадикационной терапии - на  $7,3 \pm 0,6$  день ( $p > 0,05$ ), при сочетании эрадикационной терапии с СМТ - на  $7,6 \pm 0,7$  день ( $p > 0,05$ ).



При высокой частоте обстипационного синдрома у больных ХГсЭ во всех группах нормализация стула при бальнеотерапии Увинского рассола достигнута у 26,0% больных, при стандартной эрадикационной терапии – у 12,9%, при стандартной эрадикационной терапии и СМТ – у 20,0%. Проявления метеоризма ликвидированы у 40,0, 33,9 и 23,3% пациентов, соответственно. Симптомы желудочной диспепсии купировались у 90,6% больных группы наблюдения и у 78,9% больных, как первой, так и второй подгрупп сравнения. Нормализация стула наблюдалась у 88,2, 56,3 и 60,0% больных наблюдаемых групп соответственно.

СМТ-форез хлоридного бромидного рассола оказывал также общее седативное действие. Проявления астеновегетативного синдрома в виде слабости, утомляемости и раздражительности прошли на фоне комплексной терапии у пациентов достоверно раньше на  $5,3 \pm 0,5$  день, чем в подгруппах сравнения –  $5,8 \pm 0,6$  и  $6,1 \pm 0,6$  дни, соответственно. Переносимость проведенного лечения была хорошей – побочных явлений терапии не наблюдалось во всех группах.

При объективном обследовании пациентов группы наблюдения болезненность при пальпации эпигастральной области после курсового лечения уменьшалась и купировалась на 0,7 и 1,6 дней позже обратного развития эпигастралгий. Средние сроки уменьшения болезненности у пациентов, подгруппы сравнения практически не отличались.

Все пациенты были *HP*-положительными, что подтверждается исследованиями *P.Malferteiner et al.*, (2012), свидетельствующими о роли данной инфекции, как важном факторе патогенеза. По окончании курса комплексной терапии СМТ-форезом хлоридного бромидного рассола со стандартной эрадикационной схемой уровень эрадикации был выше –  $92,0 \pm 3,8\%$ , чем при изолированной стандартной антихеликобактерной терапии –  $85,5 \pm 4,5\%$  ( $\chi^2 = 1,42$ ,  $n=1$ ,  $p > 0,05$ ), и при сочетании её с СМТ –  $86,7 \pm 6,2\%$  ( $\chi^2 = 0,61$ ,  $n=1$ ,  $p > 0,05$ ). Установлена положительная связь средней

силы между эффективностью эрадикации и методом терапии: изолированной антихеликобактерной –  $r=0,52$  и сочетании её с СМТ –  $r=0,55$ . В группе наблюдения и первой подгруппе сравнения у женщин чаще (по 66,7%) сохранялась персистенция *HP*, чем у мужчин (по 33,3%).

Выявлена прямая корреляция слабой силы между сохраняющимся персистированием инфекции *HP* после лечения и возрастом пациентов, сильная – с исходным уровнем *pH* в желудке, отрицательная слабая – с уровнем потребления алкоголя. Отсутствовала связь между уровнем инфицирования *HP* и полом, национальностью, курением пациентов.

Нами установлено, что снижение кислотообразующей функции желудка было у – 11,3% больных ХГсЭ, повышение – у 81,7%, нормаацидность выявлена у 7,0% больных. В ходе курсового лечения амплипульсфорезом хлоридного бромйодного увинского рассола уровень базального исходно повышенного *pH* у пациентов с ХГсЭ достоверно понижался ( $p<0,001$ ). В то же время у больных с выраженной гиперацидностью СМТ-терапия приводила к повышению базального уровня *pH* как в группе наблюдения, так и в подгруппах сравнения ( $p<0,05$ ).

Для более объективной оценки динамики кислотообразования проводилось исследование *pH* после стимуляции гистамином, который вводился подкожно из расчета 8 мг/кг массы тела больного. Отмечено достоверное понижение уровня стимулированного *pH* у пациентов с гипоацидностью ( $p<0,001$ ).

При многоэтажной *pH*-метрии в разных функциональных зонах после лечения СМТ-форезом выявлена достоверно большая нейтрализующая функция пилорического отдела. В теле желудка уровень *pH* изменялся незначительно и не имел достоверных отличий в наблюдаемых группах. В пилорическом отделе желудка после лечения в подгруппах сравнения значения *pH* были достоверно ниже, чем в группе наблюдения.

В результате СМТ-фореза рассолом отмечена компенсация нейтрализующей функции желудка: разница *pH max* (анtrum) – *pH min*

(тело) выросла на 46,4%. Данный показатель во второй подгруппе на фоне лечения также имел тенденцию к росту (на 16,7%), но при этом соответствовал субкомпенсации нейтрализующей функции желудка. В первой подгруппе сравнения разница  $pH_{max}$  и  $pH_{min}$  оставалась без динамики.

Под влиянием амплипульсфореза сероводородного йодобромного рассола при проведении щелочного теста отмечается достоверное удлинение щелочного времени – до  $22,4 \pm 0,8$  мин натощак и до  $14,1 \pm 0,4$  мин при стимуляции. Удлинение щелочного времени после стимуляции кислотности в группе наблюдения было достоверно продолжительнее ( $p < 0,001$ ) в сравнении с первой и второй подгруппами сравнения, что указывает на значительное улучшение кислотообразующей функции желудка у данных больных.

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что стимулирующее действие СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» на СОЖ больных ХГсЭ зависит от исходного функционального состояния железистого аппарата желудка, выраженности атрофии и методики применения СМТ. В данном случае, когда желудочные железы еще способны продуцировать соляную кислоту, под влиянием СМТ-фореза рассола их деятельность улучшается. Это обстоятельство подтверждается и динамикой уровня сывороточного пепсиногена ПГ-I и ПГ-II, как маркера атрофии СОЖ.

На фоне лечения мы наблюдали оптимизацию ферментообразования в СОЖ в процессе применения СМТ-фореза рассола – уровни ПГ-I и ПГ-II достоверно снижались: ПГ-I с  $142,2 \pm 4,1$  до  $126,7 \pm 3,4$  мкг/л ( $p < 0,05$ ), ПГ-II – с  $27,5 \pm 2,5$  до  $18,1 \pm 1,9$  мкг/л ( $p < 0,05$ ). В первой и второй подгруппах сравнения отмечена тенденция к снижению уровня ПГ-I до  $135,1 \pm 1,6$  ( $p > 0,05$ ) и  $134,9 \pm 2,6$  мкг/л ( $p > 0,05$ ), соответственно, уровня ПГ-II до  $23,6 \pm 1,2$  мкг/л ( $p < 0,05$ ) и до  $22,9 \pm 2,1$  мкг/л ( $p < 0,05$ ), соответственно. Количественный анализ соотношения ПГ-I/ПГ-II, указывающий на оптимизацию ферментообразования в СОЖ, показал его рост в группе наблюдения с

5,2±1,7 до 7,1±1,1 ( $p>0,05$ ), в группах сравнения – до 5,7±1,2 и 5,9±1,0 ( $p>0,05$ ), соответственно.

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии у больных ХГсЭ признаков дискинетического синдрома по результатам регистрации снижения частоты сокращений и увеличения длины их волны, при проведении электрогастрографии, что согласуется исследованиями М.Г. Гаджиевой и соавт. (2003) и Е.В.Беловой (2006). В ходе терапии длина волны сокращений достоверно уменьшилась до 1,96±0,07 см ( $p<0,01$ ) по отношению к первой и второй подгруппам сравнения, что объясняется нормализующим влиянием СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола на моторную функцию желудка. При этом показатель частоты сокращений, напротив, имел тенденцию к росту во всех группах.

По данным рентгенологического обследования больных ХГсЭ органические изменения в виде хронического гастродуоденита и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы выявлены у 53,5±0,7% ( $p<0,05$ ) больных, функциональные в виде функциональной недостаточности кардиального отдела, ДГР, каскадного желудка – у 27,5±0,5 ( $p<0,05$ ) больных. У 19,0±0,9 % пациентов с ХГсЭ нарушений моторной функции выявлено не было.

Выявлено тонизирующее действие СМТ-амплипульстерапии на кардиальный жом, о чем свидетельствует отсутствие проявлений недостаточности кардии у половины (52,9±7,1%) из больных группы наблюдения, чего не наблюдалось в подгруппах сравнения. Нивелирование явления эзофагита и ДГР также происходило достоверно чаще у больных группы наблюдения. Все это свидетельствует о том, что нарушения моторной функции желудка потенцируют действие патогенетических факторов и снижают саногенетические возможности СОЖ при ХГсЭ, что согласуется с данными Я.С.Циммермана (2012).

У больных после комплексного медикаментозного лечения совместно с СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» отмечена положительная динамика со стороны лабораторных данных: увеличился

уровень гемоглобина и эритроцитов, гематокрита, *МСНС* ( $p < 0,05$ ). Достоверно в группе наблюдения увеличивалось содержание общего белка и альбуминов при росте альбумино-глобулинового коэффициента во всех группах. Это отражает потенциал репаративной регенерации СОЖ и может быть связано с улучшением ее функционального состояния.

Хронические эрозии в желудке до лечения обнаруживались у всех больных и чаще были множественными ( $69,1 \pm 3,9\%$ ), локализовались на большой кривизне антрального отдела желудка, ближе к его передней ( $60,2\%$ ) или задней ( $39,8\%$ ) стенкам. Они располагались на вершине складок хаотично (в  $65,3\%$  случаях), либо в виде цепочки по три и более ( $34,7\%$ ) и представляли собой кратерообразный дефект слизистой оболочки выходного отдела желудка в центре небольшого её возвышения, что согласуется с исследованиями Л.Д.Фирсовой и соавт. (2011) и *E.J.Kuipers et al.* (2004). Размер эрозий у  $62,0 \pm 4,1\%$  больных составлял  $0,4-0,6$  см; у  $27,5 \pm 3,7\%$  –  $1-0,5$  см, у  $0,5 \pm 2,6\%$  – более  $0,6$  см. Слизистая оболочка в зоне эрозий у  $92,3 \pm 2,2\%$  больных была умеренно отёчной, гиперемированной, как бы выбухала, что свидетельствует об изменениях со стороны сосудистого и соединительно-тканного аппарата слизистой и подслизистого слоя (Я.С. Циммерман, 2012). Хронические эрозивные изменения слизистой желудка были диагностированы впервые у  $14,1\%$  пациентов, у остальных давность постановки диагноза варьировала от 1 года до 16 лет.

Единичные хронические эрозии чаще располагались в антральном отделе желудка ( $70,4\%$ ), реже – в непосредственной близости от привратника ( $20,5\%$ ). У остальных ( $9,1\%$ ) эрозии находились выше угла желудка.

Эпителизация хронических эрозий в группе наблюдения достигнута в ходе терапии у  $86,0 \pm 2,1\%$  больных, первой и второй подгруппах сравнения у  $59,7 \pm 1,7$  и  $63,3 \pm 2,2\%$  больных, соответственно. Средние сроки эпителизации их в группе наблюдения составили  $12,6 \pm 0,3$  дня, в подгруппах сравнения  $14,5 \pm 0,5$  и  $14,4 \pm 0,7$  дней, соответственно.

Полученные с помощью гистологического и электронномикроскопического методов исследований данные показали, что у обследованных больных ХГсЭ имеют место разнообразные структурно-функциональные изменения в различных компонентах СОЖ. При этом по глубине поражения слизистой оболочки, выраженности воспалительного процесса в ней, наличию деструктивных изменений в стенке сосудов, строме, клеточных популяциях фундальных и пилорических желез, а также присутствию явлений регенерации, у пациентов были верифицированы неатрофический (у 78,2%), атрофический (у 6,3%), а так же смешанный ХГ (у 15,5%). У всех обследованных при морфологическом исследовании биоптатов подтверждена контаминация *HP*. ХПГ чаще выявлялся у 46,0% больных в возрасте до 40 лет. В то же время количество больных ХАТГ и смешанным гастритом превалировало у лиц старше 40 лет в 77,8 и в 57,7% случаях, соответственно. В 63,5% наблюдений отмечалась умеренная активность воспаления, в 24,3% - высокая; в 12,2% - минимальная. Для ХПГ было характерно скопление лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов в верхней трети СОЖ, при обострении заболевания дополнительно обнаруживалась концентрация тучных клеток вокруг капилляров и венул, их дегрануляция, что приводило к краевому стоянию лейкоцитов в микрососудах и повышению их проницаемости. При электронномикроскопическом исследовании наблюдалось усложнение сосудистой части эндотелиальных клеток, увеличение числа микропиноцитозных везикул в их цитоплазме, отек, расширение базальной мембраны и скопление жидкости вокруг сосудов. Имели место лейкодиapedез и миграция лимфоцитов в отечную собственную пластинку слизистой (слабая воспалительная активность), в межэпителиальные расширенные пространства шеек желез и дно желудочных ямок (умеренная активность) и даже в просвет желудочных ямок с образованием так называемых «крипт»-абсцессов (выраженная воспалительная активность). Повреждений специализированных эпителиоцитов не наблюдалось.

При этом ХАТГ верифицировался с поражением тела и антрального отдела желудка. Наблюдалось истончение слизистой оболочки и углубление желудочных ямок (особенно в антральном отделе), выявлялся склероз собственной пластинки слизистой, плотный и глубокий клеточный инфильтрат, атрофия желез, повреждение специализированных клеток фундальных и пилорических желез. В главных и обкладочных клетках наблюдалось формирование «микст-клеток», т.е. эпителиоцитов, несущих в себе ультраструктурные признаки главных или обкладочных с мукоидными гранулами секрета, а также имело место образование лизосом, вторичных лизосом, распад ультраструктур с образованием миелоноподобных структур. В обкладочных клетках, как правило, внутриклеточный канальцевый аппарат был атонически расширен с деструкцией микроворинок. Самых обкладочных клеток как в теле, так и в антральном отделе желудка наблюдалось мало.

При обеих формах ХГ регистрировалась перестройка местных иммунных реакций, проявляющихся в виде появления довольно большого количества межэпителиальных лимфоцитов и формирования первичных или вторичных лимфоидных фолликулов (узелков). Располагались они обычно в базальных отделах слизистой оболочки чаще антрального отдела.

При полных зрелых эрозиях наблюдаются фиброзные изменения в тканях, а при незрелых эрозиях имеется псевдогиперплазия за счет отека эпителия. В связи с этим, при заживлении полных зрелых эрозий происходит эпителизация дефекта слизистой оболочки, а выбухание остается. При биопсии в дне и в краях небольшая зона некротизированной ткани, глубже небольшая зона лейкоцитарной инфильтрации.

В процессе СМТ-амплипульстерапии наблюдалась положительная динамика: среди полигональных или уплощенных ямок выявлялись довольно крупные овальные и округлые образования колодцеобразной формы. Между ними тонкие, либо широкие валики с несколько уплощенным эпителием. Положительные сдвиги отмечались в поверхностных, ямочных клетках и специализированных glanduloцитах слизистой желудка. Призматические

эпителиоциты первых из них тесно контактировали между собой плотными контактами с наличием в эпителиальном пласте отдельных лимфоцитов. Ядра располагались в базальной части клеток. Органеллы были сохранены, в апикальных отделах локализовались мелкие мукоидные гранулы. В шейке желез отмечалось много незрелых клеток и фигуры митоза, которые при ХАТГ могли наблюдаться и в дне желудочных ямок.

В процессе лечения отмечалось благоприятное воздействие СМТ-фореза рассола на составные компоненты СОЖ. В первую очередь обращал на себя внимание факт уменьшения количества тучных клеток вокруг сосудов микроциркуляторного русла, угнетения их функциональной активности и проницаемости капилляров. Данное обстоятельство снижало отек собственной пластинки слизистой оболочки, плотность в ней мононуклеарного инфильтрата и миграцию лейкоцитов. Плотность инфильтрата существенно меньше становилась при ХПГ, особенно в теле желудка. Лимфоидные образования в слизистой сохранялись, однако они становились крупнее и характеризовались широким светлым центром размножения.

Пролиферативную активность клеток определяли по экспрессии *Ki-67* – позитивных клеток, которые идентифицировали моноклональными мышинными антителами (*DakoCy-tomation*, Дания). Об апоптозе судили по экспрессии белка *p53* в поверхностном и железистом эпителиях желудка. Результаты специальных исследований сравнивались с данными контрольной группы.

Число *Ki-67* позитивных клеток, находящихся в фазах митотического цикла, в железистых структурах тела желудка у больных с хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения, составило до лечения –  $31,2 \pm 2,6\%$ , после –  $27,4 \pm 2,7\%$ , в антральном отделе –  $32,1 \pm 3,4\%$  и  $28,5 \pm 3,6\%$  соответственно. У больных хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения до лечения количество клеток в слизистой оболочке тела желудка с выраженной экспрессией маркеров *p53* достигало  $8,7 \pm 1,2\%$ , после



лечения –  $6,8 \pm 1,3\%$ , в антральном отделе –  $10,5 \pm 2,9$  и  $8,2 \pm 1,9\%$  соответственно.

Результативность лечебных мероприятий оценивали по ряду показателей: клинических, лабораторно-функциональных, экономических. Усиление эрадикационной терапии СМТ-форезом хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» у больных с *НР*-позитивным ХГсЭ повышает эффективность лечения за счет анальгетического, противовоспалительного и репаративного воздействия на слизистую оболочку. Под влиянием курсовой СМТ-амплипульстерапии у подавляющего числа больных с эрозивными поражениями желудка наступили благоприятные сдвиги в клинической картине заболевания, в эпителизации эрозий. Предложенный лечебный комплекс оказал нормализующее воздействие на процессы пролиферации и дифференцировки клеток эпителия СОЖ, показатели апоптоза в ней.

Для оценки эффективности терапии изучали отдаленные результаты лечения (через 12 месяцев) после применения на фоне антихеликобактерной терапии СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» у 25 больных, изолированной эрадикационной терапии – у 21 пациента и сочетании антихеликобактерной терапии с СМТ – у 14 больных.

У всех пациентов тщательно собирался анамнез, особое внимание уделялось болевому и диспепсическому синдромам. Болевой синдром в группе наблюдения был отмечен у 4 (16,0%) человек, у остальных 21 (84,0 %) за истекший год рецидива заболевания не установлено. Эпигастралгии выявлялись у больных, у которых не была достигнута эрадикация *НР*. Поэтому им назначалась повторная антихеликобактерная терапия резервной схемой (омез 20 мг 2 раза в день + амоксициллин 500 мг 4 раза в день + левофлоксацин 500 мг 2 раза в день) в течение 10 дней, согласно Маастрихт IV и пятого Московского соглашения (XIII съезд НОГР. 12 марта 2013г). Через 6–8 месяцев обострения заболевания в группе наблюдения установлено не было, в подгруппах сравнения обострения диагностировали в 4,8 и 7,1% случаев, соответственно. Через год обострения заболевания чаще

диагностировались так же в подгруппах сравнения. Болевой синдром у данных пациентов носил стойкий характер. По данным эндоскопии обострение ХГсЭ выявлено у лиц с реинфицированием *HP* со средним размером эрозий  $2,4 \pm 0,1$  см. Данным пациентам назначалась антихеликобактерная терапия согласно Маастрихт *IV* (омез 20 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день), также назначался курс СМТ-фореза хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува».

Диспепсические проявления через год после лечения выявлялись чаще, чем болевой синдром, особенно тошнота (16,0; 19,0 и 21,6%, соответственно в наблюдаемых группах), отрыжка (12,0; 14,3 и 14,3%, соответственно) и изжога (16,0; 19,0 и 21,6%, соответственно), что требовало своевременной их коррекции.

Исследование динамики базального уровня *pH* в теле желудка через год свидетельствовало о возвращении кислотопродукции у больных с гиперацидностью к исходному уровню, что говорит о необходимости повторных курсов антисекреторной терапии через год.

Экономический эффект, как важнейший аспект оценки результатов лечения определялся путем анализа затрат на оказание медицинской помощи по средней стоимости одного дня пребывания больного на койке и длительности лечения, а также по сумме пособия на одного больного по листку нетрудоспособности.

В ходе внедрения комплексной терапии средние сроки пребывания больных с ХГсЭ в стационаре снизились с 14,3 дней до 12,1 дня (в среднем на 2 дня). Эффективность комплексной терапии рассчитывалась с учетом стоимости одного литра хлоридного бромйодного рассола курорта «Ува» (0,813 руб) и его расхода на проведение одной процедуры СМТ-фореза (200 мл). Стоимость СМТ входит в стандарт (прямые затраты) на оказание медицинских услуг в стационаре. Поэтому нами рассчитана стоимость применения хлоридного бромйодного рассола

курорта «Ува» с учетом потребности на одного больного двух литров. Средняя стоимость необходимого количества рассола (два литра) на одного больного для курса СМТ-фореза составила 1,63 руб.

При рассчитанной средней стоимости одного дня пребывания на койке больного в гастроэнтерологическом отделении (1868,67 руб на 2014 год) при снижении средних сроков пребывания больного с ХГсЭ в стационаре в среднем на 2 дня ориентировочный экономический эффект составил на одного больного группы наблюдения с учетом стоимости рассола 3735,7 рубля, на всю группу пролеченных больных – 186 785,5 рублей.

Установлено, что предотвращенный экономический ущерб за счет снижения заболеваемости с временной утратой трудоспособности и стоимости вновь созданной продукции составил в группе наблюдения 99283,0 рубля. Таким образом, экономический эффект за счет снижения средней длительности пребывания на койке и предотвращенного ущерба на всю группу пролеченных (с вычетом стоимости лечебного рассола) составил 286068,5 рублей.

В заключение отметим, что терапия ХГсЭ с использованием предложенного СМТ-фореза на фоне антихеликобактерного лечения охватывает многие звенья патогенеза, включая центральные и местные, и превосходит по результативности стандартную эрадикационную терапию и комбинацию её с СМТ. Наряду с положительной клинической динамикой получен и социально-экономический эффект, выражающийся в улучшении состояния здоровья пациентов, в ускоренном возвращении их к трудовой деятельности, что позволяет снизить уровень осложнений и предотвратить экономический ущерб.

## ВЫВОДЫ

1. Комплексная антихеликобактерная терапия с применением СМТ-фореза хлоридного бромидного рассола курорта «Ува» приводила к купированию болевого синдрома у 96,0% больных хроническим гастритом с эрозиями в среднем на  $5,9 \pm 0,4$  день терапии, ликвидации диспепсических жалоб – у 90,6%, нормализации стула – у 88,2%, устранению болезненности при пальпации живота. Регрессия болевого синдрома была замедлена у лиц с длительностью заболевания более 5 лет не зависимо от метода терапии.

2. Важным результатом усиления антихеликобактерной терапии СМТ-форезом лечебного рассола явился уровень эрадикации *HP*  $92,0 \pm 3,8\%$ , обеспечивший эпителизацию хронических эрозий у  $86,0 \pm 1,2\%$  больных при средней длительности пребывания на койке  $12,6 \pm 0,3$  дня. В первой и второй подгруппах сравнения эрадикация *HP* достигнута у  $85,5 \pm 4,5$  и  $86,7 \pm 6,2\%$ , эпителизация – у  $59,7 \pm 1,7$  и  $63,3 \pm 2,2\%$  больных при сроках  $14,5 \pm 0,5$  и  $14,4 \pm 0,7$  дней, соответственно.

3. Включение в комплексное лечение СМТ-фореза лечебного рассола обеспечивает достоверное усиление нейтрализующей функции пилорического отдела желудка при удлинении щелочного времени, достоверное снижение уровня ПГ-*I* на 15,5 мкг/л и ПГ-*II* на 9,4 мкг/л при нормализации моторной функции желудка.

4. Отмечено благоприятное воздействие предложенного лечения на составные компоненты СОЖ в виде уменьшения активности воспаления, уменьшения количества тучных клеток вокруг сосудов микроциркуляторного русла при угнетении их функциональной активности, улучшения процессов пролиферации и дифференцировки клеточных популяций.

5. Данные отдаленного наблюдения показали, что включение в антихеликобактерную терапию СМТ-фореза лечебного рассола обеспечивает более стабильный клинический результат (рецидива заболевания в течение года не отмечено у 84,0% больных) и позволяет получить выраженный социально-экономический эффект в условиях стационарного лечения

(ориентировочная экономическая эффективность составила на всю группу пролеченных пациентов более 286 тыс. рублей).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У больных ХГсЭ, особенно имеющих нарушения моторной функции желудка, эрадикационную терапию рекомендуется сочетать с СМТ-форезом хлоридного бромидного рассола курорта «Ува» на фоне щадящей диеты.

2. Комплексное лечение больных ХГсЭ с использованием стандартной антихеликобактерной терапии, согласно Маастрихского соглашения IV, и СМТ-фореза хлоридного бромидного рассола курорта «Ува» может быть использовано в любой медицинской организации в условиях терапевтического и гастроэнтерологического отделения, дневного стационара.

## ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ (СОКРАЩЕНИЙ)

БКП – базальная кислотопродукция;  
ГДСО – гастро-дуоденальная слизистая оболочка;  
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;  
ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс;  
ДК – двенадцатиперстная кишка;  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;  
ИФА – иммуноферментный анализ;  
МКБ – международная классификация болезней;  
МЭС – медико-экономический стандарт;  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;  
ПГ-*I* – пепсиноген *I*;  
ПГ-*II* – пепсиноген *II*;  
РКБ – Республиканская клиническая больница;  
СМТ – синусоидальные модулированные токи;  
СО – слизистая оболочка  
СОЖ – слизистая оболочка желудка;  
ЭФГДС – эзофагофиброгастродуоденоскопия;  
ХАтГ - хронический атрофический гастрит;  
ХГ – хронический гастрит;  
ХГсЭ – хронический гастрит с эрозиями;  
ХПГ – хронический поверхностный гастрит;  
ЭГГ – электрогастрография;  
ЭП – эрозивные поражения;  
ЯБ – язвенная болезнь;  
*HCl* – соляная кислота;  
*HP* – *Helicobacter pylori*.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### а) отечественной

1. Helicobacter pylori: распространенность, диагностика, лечение / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 3-7.
2. 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».
3. 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.
4. Аверьянова, Н. И. Основы физиотерапии: учеб. пособие / Н. И. Аверьянова, И. А. Шипулина. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2010. – 224 с.
5. Альтернативные методы эрадикации Helicobacter pylori / Е. А. Дубцова [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010.– № 4.– М 9.
6. Антонян, В. В. Особенности вегетативного статуса у больных гастродуоденальными эрозиями / В. В. Антонян, А. А. Панов, С. В. Антонян // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. –№1. –С. 135-139.
7. Аруин, Л. И. Новая классификация хронического гастрита / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой. – Москва, 2009. – 14 с.
8. Байкова, О. А. Клинические аспекты неинвазивной диагностики в современной гастроэнтерологии / О. А. Байкова // Сибирское медицинское обозрение. –2012. –Т. 76. – № 4. – С. 98-103.

9. Балаболкин, М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – Москва: Медицина, 2006. – 752 с.
10. Бальнеотерапия в современной медицинской практике / Ю. А. Серебренникова [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 225-235.
11. Баяджиева, Е. В. Клеточный состав инфильтрата при язвенной болезни желудка и эрозиях / Е. В. Баяджиева, И. А. Мандель // Сборник статей по материалам международной 63-й научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. – Томск, 2009.
12. Белова, Г.В. Каскад *correa*: 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.
13. Белова, Е. В. Оценка терапевтической эффективности просульпина при эрозивном поражении гастродуоденальной области (ГДО) / Е. В. Белова, И. В. Белов // Материалы VIII Славяно-Балтийского форума «Санкт-Петербург – Гастро-2006. – Санкт-Петербург, 2006. – С. М14.
14. Белоусов, С. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс / С. С. Белоусов, С. В. Муратов, А. М. Ахмад. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2005. – 120 с.
15. 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.



16. Блашенцева, С. А. Прогнозирование развития атрофического гастрита с использованием математического моделирования / С. А. Блашенцева, А. М. Субботин, Е. И. Ефимова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 5. – С. 23.
17. Бурдина, Е. Г. Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка после эрадикационной терапии у больных, страдающих хеликобактериозом / Е. Г. Бурдина, О. Н. Минушкин // Кремлевская медицина. – 2005. – № 4. – С.70-73.
18. Ваананен, Х. Неэндоскопическая диагностика атрофического гастрита на основании анализа крови: корреляция между результатами гистологического исследования желудка и уровнями гастрин-17 и пепсиногена I в сыворотке /Х. Ваананен [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 4. – С. 26-32.
19. Владимирский, Е. В. Методики комплексного лечения больных в санатории «Ключи» Пермской области / Е. В. Владимирский, Е. В. Рыболовлев. – Ключи; Пермь, 2004. – 5 с.
20. Вологжанина, Л. Г. Методика синхронной рН-метрии, ГЭГ и кардиоинтервалографии в диагностике различных вариантов моторной и секреторной дисфункции ВО ЖКТ / Л. Г. Вологжанина и др. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011. – № 2-3. – С. М15.
21. Восстановительное лечение на курортах Кавказских Минеральных Вод / Н. Г. Истошин [и др.] // Вестник медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. – 2009. – №1. – С. 16-18.
22. Галимов, О. В. Эндоскопия в диагностике и лечении полипов желудка / О. В. Галимов, Т. В. Рылова, В. О. Ханов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. –2008. –Т. 167.–№5. –С. 65-67.
23. Гастрин-17 и пепсиноген I в оценке состояния слизистой оболочки желудка / Е. Г. Бурдина [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 9-11.

24. Гастродуоденальные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в условиях Республики Саха (Якутия) / А. П. Федотова [и др.] // Вестник Северо-Восточного Федерального университета. – 2010. – № 4. – С. 41-46.
25. Гастроэнтерология : нац. рук. / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
26. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / под ред. А. И. Хазанова. – Москва: Миклош, 2009. – 602 с.
27. Герман, С.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Москвы / С. В. Герман, И. Е. Зыкова, А. В. Модестова, Н. В. Ермаков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2010. –Т.20. – №2. –С.25-30.
28. Горбунов, Ю. В. Эффективность СМТ-электрофореза торфяной грязи при первичном хроническом дуодените / Ю. В. Горбунов, С. П. Субботин, А. Е. Шкляев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2006. – №4. – С. 25-27.
29. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики в 2013 году. – 2014.
30. Гостищев, В. К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. – Москва, 2005. – 352 с.
31. Гриневич, В.Б. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний / В. Б. Гриневич //Гастроэнтерология. - 2005. - №7. - С. 1-4.
32. Дедов, И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – Москва, 2008. – 289 с.
33. Диагностика и диспансерное наблюдение за хроническими эрозиями антрального отдела желудка / П. А. Никифоров [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2008. – № 4. – С. 61-64.

34. Диагностика и прогнозирование развития атрофического гастрита с помощью математической модели [Электронный ресурс]/ А. М. Субботин [и др.] – Казань: Медицинский издательский дом "Практика". – 2010. – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/3896>. – Загл. с экрана.
35. 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.
36. Достижения и перспективы развития детской гастроэнтерологии / Л. Н. Цветкова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 10-14.
37. Дронова, О. Б. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике ГЭРБ / О. Б. Дронова, А. А. Третьяков и др. // Пособие для врачей – Москва: ИД "МЕДПРАКТИКА-М". – 2011. – 32 с.
38. Евсеев, М. А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 29. – С. 2012-2019.
39. Ефименко, Н. В. Применение токов надтональной частоты в комплексном курортном лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны / Н. В. Ефименко, Ю. С. Осипов, А. С. Кайсинова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 23-27.
40. Жебрун, А. Б. Исследование антибиотикорезистентности штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Санкт-Петербурге в современных условиях / А. Б. Жебрун, А. В. Сварваль, Р. С. Ферман // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 2: Прил. 1. – С. 18-19.
41. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки / Л. Д. Фирсова [и др.]. – Москва: Планида, 2011. – 52 с.

42. 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.
43. Значение эндоскопической *pH*-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка: пособие для врачей / В. Н. Сотников [и др.]. – Москва: РМАПО, 2005. – 35 с.
44. Ивашкин, В. Т. Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, А. С. Трухманов // *Фарматека*. – 2009. – № 13. – С. 50–54.
45. Ивашкин, В.Т. Хронический гастрит / Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др// Рекомендации по диагностике и лечению (проект) – Москва. – 2013. – 23с.
46. Изучение лечебного действия сульфидных минеральных ванн при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной системы/ А. С. Кайсинова [и др.] // *Достижения и перспективы восстановительной медицины*. – Москва, 2009. – С. 70-72.
47. Исаева, Г. Ш. Проблемы совершенствования диагностики *Helicobacter pylori* инфекции // Р. Ш. Исаева // *Казанский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 92. № 2. – С. 257-261.
48. Исаева, Г. Ш. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам и методы ее определения / Р. Ш. Исаева // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2010. – № 1. – С. 57-66.
49. Исаков, В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарадский. – Москва: Медиапрактика, 2003. – 412 с.
50. Исаков, В. А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика

- / В. А. Исаков // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 2. – С. 34-38.
51. 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 Исаков, В.А. От редакции / Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* – Маастрихт IV (Флоренция). Best Clinical Practice. Русское издание. – 2012. – Вып. 2. – С. 3.
52. Использование энтерофурила в эрадикационной терапии хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта / П. Л. Щербаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2011.– № 7.– С. 85-90.
53. Кайсинова, А. С. Восстановительное лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы в условиях санатория. / А. С. Кайсинова, М. Т. Шалов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2009. – № 5. – С. 20-22.
54. 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
55. Калагина Л.С. Клиническое значение определения показателей гастрина в сыворотке крови (обзор литературы) / Л. С. Калагина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – №1. – С. 12-14
56. Калагина, Л. С. Серологические тесты функциональной активности органов пищеварительной системы (гастрин, пепсиноген-I, трипсин), общий IGE и кортизол сыворотки крови у детей, больных гепатитами А

- и В / Л. С. Калагина, Ч. С. Павлов, Ю. А. Фомин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –2013. –№6. –С. 43-46.
57. Калашникова. В. А. Опыт использования коммерческих тест-систем для серологической диагностики антител к *helicobacter pylori* / В. А. Калашникова // Ветеринарная патология. –2009. –№1. –С. 83-86.
58. Калембири, Д. Клинические проявления мутаций; рецептора ТТГ: патология рецептора ТТГ / Д. Калембири, Л. Перзани, П. Бэк-Пэкокс // Thyroid International. – 2005. – С. 13-18.
59. Калинин, А. В. Хронический гастрит / А. В. Калинин // Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. – Москва: Миклош, 2007. – С. 59-92.
60. Калинин, А. В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходства и в чем различия? / А. В. Калинин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008.– №1. – С. 59-68.
61. Калюжная, О. А. Гальваноэлектротерапия в реабилитации больных хроническим гастродуоденитом / О. А. Калюжная // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета – 2012. –Т. 12, № 4. – С. 122-125.
62. 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.
63. Каратаев, А. В. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России / А. В. Каратаев, Е. Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 15. – С. 1073-1078.
64. Клинико-морфологическое обоснование сМТ-пеллоидотерапии при дуоденальной патологии / А.Е.Шкляев [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –2011. –№3. –С. 18-21.

65. 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.
66. 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.
67. Колясев, В. Н. Определение пепсина: применение в клинической практике / В. Н. Колясев, Ю. В. Горбунов, О. В. Красноперова, А. Е. Шкляев, И. С. Краснова // Кл. биохимия: единство фундаментальной науки и лабораторной диагностики. 4 февраля 2010. Ижевск. - С. 101–103.
68. Комбинированные методы лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы на курорте / А. С. Кайсинова [и др.] // Современные медицинские технологии в восстановительной медицине, медицинской реабилитации и курортологии: материалы междунар. конф. – Сочи, 2009. – С. 128.
69. Кононов, А. В. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / А. В. Кононов. – Москва: Триада-Х, 2008. – 342 с.
70. Корепанов, А. М. Влияние СМТ-электрофореза торфяной грязи санатория «Ува» на ультраструктурную организацию дуоденальной слизистой при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. М. Корепанов, А. Е. Шкляев, Е. Л. Баженов // Актуальные вопросы патологической и нормальной морфологии: материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию кафедры патологической анатомии ИГМА и 15-летию РПАБ. – Ижевск, 2005. – С. 106-108.

71. Корепанов, А. М. Механизмы лечебного действия СМТ-электрофореза торфяной грязи при хроническом дуодените / А. М. Корепанов, А. Е. Шкляев, С. П. Субботин // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 47-51.
72. Коррекция отдаленных постваготомических расстройств СМТ-электрофорезом хлоридного йодобромного сероводородного рассола санатория «Ува» (Удмуртская Республика) / А. Е. Шкляев [и др.] // Современные проблемы клинической патоморфологии: тез. Всерос. конф. с междунар. участием. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 151-152.
73. Котаев, А. Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А. Ю. Котаев // Медицина неотложных состояний. – 2007. – Т. 4. – С. 9-11.
74. Котелевец, С. М. Морфофункциональные сопоставления при развитии кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2007. – № 2. – С. 80–83.
75. Кравцова, Т. Ю. Психовегетативные расстройства при коморбидности артериальной гипертензии и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Т. Ю. Кравцова, Е. Ю. Кравцова // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №5. – С.386-387.
76. Кудрявцева, Л. В. Состояние после антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* в России / Л. В. Кудрявцева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 3. – С.7.
77. Курилович, С. А. Неинвазивная диагностика предраковых заболеваний желудка / С. А. Курилович, О. В. Решетников, С. А. Кротов, А. В. Белковец // Новосибирск. – 2013. –С.65.
78. Курортное лечение больных хроническим эрозивным гастродуоденитом с комплексным применением бальнеофизиофакторов / А. С. Кайсинова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 96-97.



79. 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.
80. 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.
81. Лапина, Т. Л. Отдаленные результаты эрадикационной терапии *H. pylori* при атрофическом гастрите. / Т. Л. Лапина [и др.] // Врач. – 2009. – № 3. – С. 47-50.
82. 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.
83. Лечение язвенных кровотечений и профилактика их рецидивов: взгляд терапевта / И. В. Маев [и др.] // Медицинский совет. – 2013. – №10. – С. 22-26.
84. Ливзан, М. А. Постэрадикационный период хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* / М. А. Ливзан, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Consilium Medicum. – 2008. – № 8. – С. 15-20.
85. Ливзан, М. А. Течение хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* в постэрадикационном периоде / М. А. Ливзан, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – № 5. – С. 116-123.
86. Маев, И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / И. В. Маев, Г. Л. Юренев, Г. А. Бусарова // обзор материалов XVII российской гастроэнтерологической недели, 10–12 октября 2011 г., Москва
87. Маев, И. В. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев // Лечащий врач. – 2014. –№4. – С. 73.

88. Маев, И. В. Возможности антацидов в лечении хронического гастрита / И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Е. Г. Лебедева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 10. – С. 87-92.
89. Маев, И. В. Факторы риска развития и лечение труднорубцующихся язв желудка и 12-перстной кишки / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Д. Т. Дичева // Фарматека. – 2010. – № 15. – С. 39-43.
90. Мартышева, Л. Н. Морфологические аспекты хеликобактериоза в сочетанной патологии / Л. Н. Мартышева, О. Л. Арямкина, Т. Я. Тарарак // Морфологические ведомости. – 2007. – Т. 1, № 3-4. – С. 125-128.
91. Меньшикова, Е. А. Иммунологическая реактивность и содержание гастрин-17, пепсиногенов в периферической крови у жителей севера / Е. А. Меньшикова, Л. К. Добродеева, О. В. Кривоногова // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 11-14.
92. Минушкин, О. Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минушкин // Медицинский совет. – 2007. – №3. – С. 71-77.
93. Минушкин, О. Н. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при персистенции хеликобактерной инфекции / О. Н. Минушкин, Е. Г. Бурдина // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 5. – С.11-13.
94. Михайлов, А.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / А. Н. Михайлов, В. Б. Римашевский // Медицинские новости. –2011. – №8. – С. 6-10.
95. Михеев, А. Г. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии /А. Г. Михеев, Б.В. Ракитин, М.М.Трифонов // Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2014. – 28 с.
96. Мищук, В. Г. Уровень гастрин в крови у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и характер эзофагеальных рефлюксов / В. Г.

- Мищук, В. Б. Бойчук // Современная гастроэнтерология. –2014. –№3(77). –С. 16-21.
97. Молчанова, А. Р. Диагностическая значимость комплексного лабораторного исследования пепсиногенов [Электронный ресурс]/ А. Р. Молчанова, Н. Н. Сорокина, М. Ю. Рукавишников // Новости Вектор-Бест. – 2010. – Т. 2(56). – Режим доступа: [http://www.vectorbest.ru/nvb/n56/st56\\_3.htm](http://www.vectorbest.ru/nvb/n56/st56_3.htm). – Загл. с экрана.
98. Морфологическая оценка слизистой больных с патологией органов гастродуоденальной зоны в процессе лечения природными факторами санатория «Ува» / А. Е. Шкляев [и др.] // Актуальные вопросы реабилитации и восстановительной медицины: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2007. – С. 90-93.
99. Морфологические аспекты хеликобактериоза в сочетанной патологии / Л. Н. Мартышева [и др.] // Морфологические ведомости. – 2007. –Т. 1, № 3-4. – С. 125-128.
100. Морфофункциональные проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите / В. Д. Пасечников [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14, № 1. – С. 26-32.
101. 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.
102. Мухамедшина, А. В. Эффективности эрадикационной терапии / А. В. Мухамедшина, Е. А. Антонова, А. Р. Халихан // Вятский медицинский вестник. – 2009. – № 1. – С. 17.
103. Налапко, Ю. И. Диагностические возможности эндоскопической клинической рН-метрии / Ю. И. Налапко [и др.] // Медицина неотложных состояний. –2013. –№6(53). –С. 129-133.

104. Наумова, Л. А. Клиникохморфогенетические 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.
105. Наумова, Л. А. Клинико-морфологические варианты атрофического поражения слизистой оболочки желудка / Л. А. Наумова, А. И. Пальцев, Я. Ю. Беляева // Терапевтический архив. –2009. – Т. 81. –№2. –С. 17-23.
106. 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.
107. Никольский, В. И. Этиология и патогенез острых гастродуоденальных изъязвлений, осложненных кровотечением / В. И. Никольский, К. И. Сергацкий // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 4. – С. 53-63.
108. Новые методы серологической и эндоскопической диагностики хронического атрофического гастрита и раннего рака желудка / И. В.Маев [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. –56. – 2009. – С. 30-34
109. Новые подходы к курортному лечению больных с утяжеленными формами заболеваний органов гастродуоденальной зоны / А. С. Кайсинова [и др.] // Вестник медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. – 2009. – № 2. – С. 9-13.
110. Новые технологии курортного лечения кислотозависимых заболеваний / А. С. Кайсинова [и др.] // Всероссийский форум «Здравница-2009». – Москва; Самара, 2009. – С. 83.
111. Особенности апоптозной активности и экспрессии регуляторных молекул (Ki-67, Vc1-2) эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в

- реализации каскада Корреа / Ф. И. Комаров [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, №10. – С. 48-51.
112. 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.
113. Особенности психологического статуса у больных язвенной болезнью / В. А. Леонтьева [и др. ] // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 3. – С. 51-53.
114. Отдаленные результаты эрадикационного лечения больных язвенной болезнью желудка / Е. Г. Бурдина [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2007. – № 2. – С. 30-32.
115. Отт, А.А. Влияние бальнеотерапии на вегетативный статус больных с гастродуоденальной патологией /А.А. Отт, Т.И. Поспелова, Ю.А. Николаев // Бюллетень СО РАМН – 2009. - №.2. - С.92-96.
116. Отт, А.А. Влияние комплекса лечения минеральная вода Белокурихинская-Восточная №2 и азотно-кремнистые радоносодержащие ванны на клинико-биохимические показатели и данные рН- метрии у больных гастродуоденальной патологией / А.А. Отт, Т.И. Поспелова, Ю.А. Николаев // Тезисы доклада на Всероссийской научно-практической конференции Перспективы развития восстановительной медицины в Сибирском регионе. – Белокуриха, 2009. - С.65-166.
117. Петухова, И. В. Антигипертензивный эффект различных вариантов сульфидной бальнеогрязетерапии /И. В. Петухова, Е. В. Владимирский, Т. Н. Фильцагина, В. Д. Гордеева // Здоровье семьи - 21 век. – 2012. – № 2. – С. 7.

118. Печкуров, Д. В. Поражения слизистой оболочки желудка при различных вариантах лечения синдрома бронхиальной обструкции / Д. В. Печкуров, Е. В. Сергеева // Практическая медицина. – 2010. – № 42. С. 76-79.
119. Полунина Т. Е. Симптоматические гастропатии у пожилых / Т. Е. Полунина // Consilium medicum. – 2006.– № 12. – С. 45-50.
120. Портной, Л. М. Лучевая диагностика – один из радикальных путей кардинального улучшения выявления рака желудка / Л. М. Портной, О. В. Вятчанин // Медицинская визуализация. – 2007. – №1.– С. 9-21.
121. Проблемы эффективности эрадикации и устойчивость *Helicobacter pylori* к антибиотикам: в преддверии публикации IV Маастрихтского соглашения / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 8. С. 3-7.
122. Пюрвеева, К. В. Значение сывороточных показателей пепсиногена I, пепсиногена II и гастрина -17 в диагностике атрофического гастрита / К. В. Пюрвеева и др. // Российской журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т.15. – №3. –С.48-51.
123. Ранняя диагностика хеликобактерного гастрита у подростков в условиях поликлиники / В. А. Мирошниченко [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. –2005. –№ 4. – С. 58-60.
124. Ранняя эндоскопическая диагностика острой эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / И. К. Клочков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 2. – С. 32-36.
125. Реабилитация больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы на курортном этапе / А. С. Кайсинова [и др.] // VI Международный конгресс «Восстановительная медицина и реабилитация-2009». – Москва, 2009. – С. 97-98.

126. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Казани / Р. А. Абдулхаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – №8. – С. 24-29.
127. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни: пособие для врачей / В. Т. Ивашкин [и др.] – Москва, 2006. – 30 с.
128. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. 22, № 3. – С. 80-92.
129. Реутова, Э. Ю. Клиническое значение оценки тиреоидного статуса у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э. Ю. Реутова. – Волгоград, 2010. – 23 с.
130. 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.
131. Рожнова, О. М. Биохимия крови (учебное пособие) / О. М. Рожнова, В. И. Шарапов, Н. Н. Маянская // Успехи современного естествознания. – 2010. – №2. – С. 47-48.
132. Ройтберг, Г. Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учеб. пособие / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – Москва: МЕДпресс-информ, 2007. – 560 с.
133. Роль апоптоза в дисрегуляции локального и системного иммунитета при *Helicobacter pylori*-инфекции / Е. С. Агеева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9. – №5. – С. 13-18.
134. Рудая, Н. С. Диагностика и лечение хронических эрозий желудка: новый взгляд на старую проблему / Н. С. Рудая // Якутский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 10-13.

135. Рудая, Н. С. Диагностика хронических эрозий желудка / Н. С. Рудая // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – Прил. 2. – С. 41-42.
136. Рудая, Н. С. Хронические эрозии желудка: новые возможности патогенетического лечения / Н. С. Рудая, Г. К. Жерлов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –2009. –№6. – С. 127-131.
137. Свиницкий, А. С. Эрозии желудка: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения / А. С. Свиницкий, Г. А. Соловьева // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 9. – С. 18-24.
138. 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.
139. Силуянов, С. В. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике / С. В. Силуянов, Г. О. Смирнова, И. Г. Лучинкин // Русский медицинский журнал. –2009. – Т. 17, № 5. – С. 347-353.
140. Сиянова, Н. С. Методическое руководство для практикума по биохимии: Учебно-методическое руководство / Н.С. Сиянова, Т.А. Невзорова, С.Н. Неуструева // Казань: КГУ. – 2008. – 46 с.
141. Смирнова, Г. О. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике / Г. О. Смирнова, С. В. Силуянов// Пособие для врачей. Под ред. профессора В.А. Ступина – Москва 2009. – 20 с.
142. СМТ-пелоидотерапия хронического дуоденита / А. Е. Шкляев [и др.] // Становление и развитие Первой Республиканской клинической больницы – центра специализированной медицинской помощи населению Удмуртской Республики : сб. науч.-практ. работ. – Ижевск, 2007. – Ч. II. – С. 139-143.



143. СМТ-электрофорез лечебного рассола санатория «Ува» как альтернатива традиционной фармакотерапии синдрома раздражённого кишечника / А. М. Корепанов [и др.] // Медицинский альманах. – 2008. – № 1. – С. 48-50.
144. Современные аспекты диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* / И. В. Маев [и др.] // Медицинский Совет. – 2012. – №8. – С. 10–19.
145. Современный взгляд на эрадикационную терапию / О. Н. Минушкин [и др.] // Актуальные вопросы клинической медицины. – Москва, 2006. – Т. I. – С.110 -115.
146. Соловьева, Г. А. Эрозии желудка – отдельная нозологическая форма или универсальная реакция слизистой оболочки на повреждение? // Внутренняя медицина. – 2007. – № 3(3). – С. 14 – 17.
147. Способ коррекции метаболических нарушений при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной системы. / Н. В. Ефименко [и др. ] // Новая медицинская техника. – Пятигорск, 2009. – 18 с.
148. Сравнение гистологического и цитологического методов диагностики *Helicobacter pylori* / А. В. Суханов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2006. –Т. 60, №2. – С. 53-56.
149. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение, прин. съездом НОГР 5 марта 2010 г.) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 5. – С. 113-118.
150. 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.
151. Стасева, И. М. Тактика ведения больных со стрессовыми язвами / И. М. Стасева // Consilium Medicum. Сер. Гастроэнтерология. – 2009. – Т. 1. – С. 14-17.

152. Стресс-зависимое поражение слизистой гастродуоденальной зоны при операциях в условиях искусственного кровообращения / Е. А. Сорокина [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – № 2. – С. 51-55.
153. Субботин, А. М. Возможности гастроскопии и тест системы «GASTROPANEL» в диагностике и лечении предраковых изменений слизистой желудка / А. М. Субботин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5. – С. 37.
154. 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.
155. Субботин, С. П. Применение СМТ-электрофореза торфяной грязи и хлоридного йодобромсодержащего сероводородного рассола при гастроэнтерологической патологии / С. П. Субботин, А. М. Корепанов, А. Е. Шкляев // Природные и преформированные физические факторы в восстановительной медицине: материалы междунар. науч.-практ. конф. «Современные технологии восстановительной и курортной медицины: спелеоклиматотерапия, бальнеотерапия, магнитотерапия». – Пермь, 2005. – С. 132-135.
156. Тверитнева, Л. Ф. Вопросы этиопатогенеза острых изъязвлений желудка и двенадцатиперстной кишки при неотложных состояниях / Л. Ф. Тверитнева // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 3. С. 74-76.
157. Ткаченко, Е. В. Гормональная составляющая патогенеза желудочно-кишечных заболеваний / Е. В. Ткаченко, Г. Г. Варванина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №2. – С. 27-30.

158. Ткаченко, Е. И. Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 5. – С. 73-79.
159. Трухманов, А. С. Особенности назначения современных антацидных средств при кислотозависимых заболеваниях / А. С. Трухманов, И. В. Маев, А. А. Самсонов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т.19, № 2. – С. 85–89.
160. Успенский, Ю. П. Пути повышения эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний / Ю. П. Успенский, И. Г. Пахомова, И. В. Барышникова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – № 2-3. – С. 6-7.
161. Фармакодинамика омепразола, назначенного после антихеликобактерной терапии / Е. В. Камнева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 7. – С. 73-75.
162. Федотова, А. П. Влияние стандартных факторов риска на развитие НПВП-индуцированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных в различных этнических группах, проживающих в Якутии / А. П. Федотова, Л. Г. Чибыева // Якутский медицинский журнал. – 2011. – №2.– С.45-47.
163. Федотова, А. П. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом НПВП / А. П. Федотова, Л. Г. Чибыева // Сборник научных трудов III межрегиональной научно-практической конференции. – Якутск, 2009. – С.95-97.
164. Федотова, А. П. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / А. П. Федотова, А. В. Эверстова, Л. Г. Чибыева // Научное обеспечение решения ключевых проблем развития г. Якутска:

материалы совместной науч. сессии окружной администрации г. Якутска и Академии наук. – Якутск. – 2010. – С. 302-304.

165. Федотова, А. П. Эндоскопическая диагностика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у жителей г. Якутска / А. П. Федотова, Л. Г. Чибыева // Вестник Северо-Восточного Федерального университета. – 2010. – № 4.– С. 37-41.
166. Федотченко, А. А. Современная физиотерапия - эффективный лечебный метод / А. А. Федотченко// Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 105. –№6. –С. 286-288.
167. Физиологическое и клиническое значение пепсиногенов желудка / О. В. Решетников [и др.] // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92. – №3. – С. 26-30.
168. Физиотерапия: национальное руководство / Г.Н. Пономаренко // Москва: ГЭОТАР – Медиа. – 2009. - 864 с. - (Национальный проект "Здоровье")+CD
169. 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.
170. Формирование групп повышенного онкологического риска среди пациентов с предопухоловой патологией желудка Т. В. Комарова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2009.– №S2. – С. 102-103.
171. Характеристика основных показателей системы гемостаза у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением / О. Ю. Боженков [и др.] // Анналы хирургии. – 2008. – № 2. – С. 34-37.
172. Хачатрян, Н. Н. Стрессорные повреждения желудка при абдоминальной инфекции / Н. Н. Хачатрян // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2007. – № 2.55. – С. 370-371.

173. Хлынова, О. В. Проблема коморбидности с учётом состояния сердечнососудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями / О. В. Хлынова, А. В. Туев, Л. Н. Береснева, А. В. Агафонов // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – № 1. – С. 80-85.
174. 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.
175. Хомерики, С. Г. Механизмы физиологической и репаративной регенерации в органах пищеварительной системы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5. – С. 37. – Прил. №7: Материалы 15-й Юбилейной сессии Академической школы-семинара им. А. М. Уголева. – 2007. – Т. IX, № 4. – С. 87-93.
176. Хронический гастрит: метод. рекомендации / Л. Б. Лазебник [и др.] – Москва, - 2011. – 34 с.
177. Цветкова, Л. Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / Л. Н. Цветкова, И. Ю. Мельникова, С. В. Бельмер // Педиатрия: нац. рук. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2009. – Т. 1. – С. 723-732.
178. Циммерман, Я. С. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман // Клиническая медицина. – 2008. – № 2. – С. 8-12.
179. Циммерман, Я. С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – №1. – С. 17-24.
180. Циммерман, Я. С. Клиническая гастроэнтерология / Я. С. Циммерман. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2009. – 416 с.

181. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к выбору препарата / А. В. Яковенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 2. – С. 1-4.
182. Цуканов, В. В. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г.Красноярска старше 45лет / В. В. Цуканов и др.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т.22. №4. – С.27-31.
183. 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.
184. Шалов, М. Т. Коррекция метаболических нарушений у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы. / М. Т. Шалов, А. С. Кайсинова // Вестник медицинского центра Управделами Президента Республики Казахстан. – 2009. – №1. – С. 12-14.
185. Шалов, М. Т. Коррекция метаболических нарушений у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки на курорте / М. Т. Шалов [и др.] // Современные медицинские технологии в восстановительной медицине, медицинской реабилитации и курортологии : материалы междунар. конф. – Сочи, 2009. – С. 125.
186. Шалов, М. Т. Курортная реабилитация больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки на этапе долечивания / М. Т. Шалов // Южно-Российский курортный форум «Кавказская здравница-2010». – Кисловодск, 2010. – С. 183-184.
187. Шамсутдинова, Р. А. Современные методы исследования кислотообразующей функции желудка / Р. А. Шамсутдинова, А. Я. Чепурных, Е. А. Савиных // Вятский медицинский вестник. – 2011. – № 3-4. – С. 20-27.

188. Шептулин, А. А. Хронический гастрит С: патогенез, диагностика и лечение / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2007. –Т. 17. –№6. –С. 47-51.
189. Шептулин, А. А. Хронический гастрит: патогенез, диагностика и лечение / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 47-51.
190. Шинкарик, О. В. Влияние минеральной воды «ключи» на кислотопродукцию желудка при курсовом лечении детей с хроническими гастродуоденитами в условиях стационара / О. В. Шинкарик, П. В. Косарева, Н. И. Аверьянова // Казанский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 661-662.
191. Ширинская, Н. В. НПВП-гастропатия и *Helicobacter pylori*: больше вопросов, чем ответов / Н. В. Ширинская, В. А. Ахмедов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. –С. 116-120.
192. Шкляев, А. Е. Экспрессия маркеров апоптоза и пролиферации у больных с эрозивными поражениями желудка в процессе лечения / А.Е. Шкляев, А. Г. Бессонов, А. М. Корепанов, Е. Л.Баженов // Медицинский вестник Башкортостана. –2013. –Т. 8. –№6. –С. 111-113.
193. Шкляев, А. Е. Гормональная регуляция процессов регенерации в желудочно-кишечном тракте: монография / А. Е. Шкляев, А. М. Корепанов, С. П. Субботин. – Ижевск, 2006. – 84 с.
194. Шкляев, А. Е. Динамика химического состава гастродуоденальной слизи в процессе СМТ-фореза хлор. йод-бромсод. серовод. рассола сан. «Ува» / А. Е. Шкляев, А. М.Корепанов, И. Г. Малахова // Кл. биохимия: единство фундаментальной науки и лаб. диагн. – 4 февраля 2010. – Ижевск. – С. 229–232.
195. Шкляев, А. Е. Роль геликобактерной инфекции в развитии хронического дуоденита / А. Е. Шкляев, А. М. Корепанов, Е. Л. Баженов // Труды II

- съезда Российского общества патологоанатомов. – Москва, 2006. – Т. I.– С. 432 - 434.
196. Шкляев, А. Е. Экспертная оценка качества лечения пациентов, умерших от патологии органов пищеварения в лечебно-профилактических учреждениях Удмуртской Республики в 2006 году / А. Е. Шкляев // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – № 2. – С. 60-62.
197. Щербаков, П. Л. Роль суспензии энтерофурила в лечении заболеваний ЖКТ, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / П. Л. Щербаков О. Б. Янова, Н. Л. Белоусова // Медицинский вестник. – 2011. – № 36. – С.11.
198. Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений / Ю. Г. Старков [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 4. – С. 4-10.
199. Эпидемиологические особенности эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / Е. Ю. Шкатова, А. Г. Бессонов, Н. М. Ворончихина, М. Н. Сазонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 8, № 5: Прил. № 32: Материалы четырнадцатой Рос. гастроэнтерологической недели, 6-8 окт. 2008г., Москва. – С. 154.
200. Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью / Н. В. Барышникова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 5. – С. 73-76.
201. Эрадикационная терапия антибиотикорезистентных штаммов *Helicobacter pylori* / П. Л. Щербаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 11. – С.103-106.
202. Эффективная эрадикация : программа для участковых терапевтов / М. Ф. Осипенко [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 2-3. – С. М91.
203. Язвенная болезнь: пути повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* / Д. Бордин [и др.] // Врач. – 2011.– № 4. – С. 43-47.



204. Якунина, Е. Н. Диагностические возможности лучевых методов при выявлении осложнений рака желудка / Е. Н. Якунина, Ю. Е. Никольский, В. А. Чехонацкий // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 788.

б) иностранной

1. A follow-up study on the effect of Helicobacter pylori eradication on the severity of gastric histology / B. A. Salin [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2005. – Vol. 50, № 8. – P. 1517-1522.
2. Adverse events with bismuth salts for Helicobacter pylori eradication: systematic review and meta-analysis / A. C. Ford [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 48. – P. 7361-7370.
3. Amieva M. R. Host-bacterial interactions in Helicobacter pylori infection / M. R. Amieva, E. M. El-Omar // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, № 1. – P. 306–323.
4. Annual change of primary resistance to clarithromycin among Helicobacter pylori isolates from 1996 through 2008 in Japan / N. Horiki [et al.] // Helicobacter. – 2009. – Vol.14. – P. 86-90.
5. Application of fluorescent in situ hybridization (FISH) for the detection of Helicobacter pylori / A. R. Samarbaf-Zadeh [et al.]// Med. Sci. Monit. – 2006. –Vol. 12. – P. 426-430.
6. Atherton, J. C. Coadaptation of Helicobacter pylori and humans: ancient history modern implications / J. C. Atherton, M. J. Blaser // J. Clin. Invest. – 2009 ( Sep.) – Vol. 119(9). – P. 2475-2487.
7. Atherton, J.C. Coadaptation of Helicobacter pylori and humans: ancient history modern implications / J. C. Atherton, M. J. Blaser // J Clin Invest. 2009 (Sep.) – Vol. 119(9). – P. 2475—2487.
8. Boyanova, L. Prevalence of multidrug-resistant Helicobacter pylori in Bulgaria // J. Med. Microbiol. – 2009. – Vol. 58 (Pt 7). – P. 930-935.

9. Castro-Fernandez ,M. Infection with *Helicobacter pylori*. Prevalence, research and impact of antibiotic resistance / M. Castro-Fernandez, J. Vargas-Romero // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2009. – №101(11). – P. 743-756.
10. Changing antimicrobial susceptibility epidemiology of *Helicobacter pylori* strains in Japan between 2002 and 2005 / I. Kobayashi [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – Vol. 45, № 10. – P. 4006-4010.
11. Changing patterns of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer disease / S. Bang [et al.] // *Korean J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 356-362.
12. Chey, W. D. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection / W. D. Chey, B. C. Wong // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 1808-1825.
13. Cinthia, G. Goldman and Hazel M. Mitchell. *Helicobacter* spp. other than *Helicobacter pylori*. – Blackwell Publishing Ltd, *Helicobacter* 15 (Suppl. 1). – 2010. – P. 69–75.
14. Clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* isolated from French children: prevalence of the different mutations and coexistence of clones harboring two different mutations in the same biopsy / J. Raymond [et al.] // *Helicobacter.* – 2007. – Vol. (12). – P. 157-163.
15. Correa, P. The biological model of gastric carcinogenesis // *JARC Sci. Publ.* – 2004. – Vol. 157. – P. 301-310.
16. Correlation of T cell response and bacterial clearance in human volunteers challenged with *Helicobacter pylori* revealed by randomised controlled vaccination with Ty21a-based *Salmonella* vaccines / T. Aebischer [et al.] // *Gut.* – 2008. – Vol. 57. – P. 1065e72.
17. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // *Gut* 2007. – Vol. 56. – P. 772-781.

18. 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.
19. 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.
20. Detection of H.pylori antibody profile in serum by protein array / F. C. Han [et al.]//World J. Gastroenterol. – 2006. –Vol.12. – P. 4044-4048.
21. Detection of Helicobacter pylori and determination of clarithromycin susceptibility using formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsy specimens by fluorescence in situ hybridization / O. Yilmaz [et al.] // Helicobacter. – 2007. – Vol. 12. – P. 136-141.
22. 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.
23. Effect of L-Thyroxine Replacement on Non -High-Density Lipoprotein Cholesterol in Hypotiroid Patients / M. Ito [et al.] // J. Clin.Endocrinol. Metab. – 2006. – V.92. – P. 608- 611.
24. Effectiveness of enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR and random amplified polymorphic DNA fingerprinting for Helicobacter pylori strain differentiation / S. A. Finger [et al.] // Appl. Envirob. Microbiol. – 2006. – Vol. 72. – P. 4713-4716.
25. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicibacter pylori positive patients / A. C. Ford [et al // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – № 2. – P. CD003840.

26. European Helicobacter Study Group / P. Malfertheiner, [et al.] //Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012 (May) – Vol. 61(5). – P.646–664.
27. Evaluation of Clarithromycin-Resistant Rate for Helicobacter pylori in Japan (1985-2007) / Akifumi Tanaka [et al.] // American J. of Gastroenterol. –2008. – Vol. 103: (Suppl. SI). – S50 (126).
28. Evaluation of the novel Helicobacter pylori ClariRes Real-Time PCR Assay for detection and clarithromycin susceptibility testing of Helicobacter pylori in stool specimens from symptomatic children / C. Lottspeich [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45. – P. 1718-1722.
29. Failure of first-line eradication treatment significantly increases prevalence of antimicrobial-resistant Helicobacter pylori clinical isolates / M. Romano [et al.] // J. Clin. Pathol. – 2008. – 61. – P. 1112-1115.
30. Fichman, S. Histological changes in the gastric mucosa after Helicobacter pylori eradication / S. Fichman, Y. Niv // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 16, № 11. – P. 1183-1188.
31. Ford, F. C. Meta-analysis of diagnostic tests for coeliac disease in dyspepsia / F. C. Ford, E. Ching, P. Moayyedi // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 30. – P. 28-36.
32. Franceschi, F. Helicobacter pylori and atherosclerosis.A review of the literature. / F. Franceschi, E. P. Navarese, R. Mollo, et al.// Recenti Prog Med . –2009. – Vol.100. –P.91-96.
33. 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.
34. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study / N. Kalach [et al.] // Eur. J. of gastroenterology & hepatology. – 2010. – Vol. 22 (10). – P. 1174-1181.

35. Fuhrer, M. A double blind, placebo controlled study of the oral capsaicin test in patients with functional dyspepsia / M. Fuhrer, M. Vogelsang, J. Hammer // *Gut*. – 2008. – Vol. 57. – Suppl. II. – P. 38.
36. Furazolidone therapy for *Helicobacter pylori*: is it effective and safe? / V. De Francesco [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 21. – P. 15.
37. 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.
38. Gharib, H. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment / H. Garib, E. Papini // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2007. – Vol. 36. – P. 707- 735.
39. Gisbert, J. P. Rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 21. – P. 14.
40. 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).
41. *Helicobacter pylori* and antimicrobial resistance: molecular mechanisms and clinical implications / M. M. Gerrits [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6. – P. 699-709.
42. *Helicobacter pylori* eradication prevents the progression of gastric intestinal metaplasia in reflux esophagitis patients using long-term esomeprazole / H. B. Yang [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol.7. – P. 1642-1649.
43. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication / Q. Sun [et al.] // *Helicobacter*. – 2010. – Vol. 15(3). – P. 233-238.
44. High prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain / S. Agudo [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48(10). – P. 3703-3707.

45. Invasive and non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori*-associated atrophic gastritis: a comparative study/V. D.Pasechnikov [et al.]// Scand. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. – P. 297-301.
46. Iwa czak, F., Iwa czak B. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in the aspect of increasing antibiotic resistance // Adv Clin. Exp. Med. – 2012. –Vol №21(5). –P. 671-680.
47. Jafri, N. S. Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naive to treatment / N. S. Jafri, C. A. Hornung, C. W. Howden // Ann. Intern. Med. – 2008. – V. 19, № 4. – P. 243-248.
48. Jonaitis, L. V. Evaluation of a novel <sup>14</sup>C-urea breath test «Heliprobe» in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / L.V. Jonaitis, G. Kiudelis, L. Kupcinskas // Medicina (Kaunas). – 2007. – Vol. 13. – P. 32-35.
49. Kalarickal, J. New medications which decrease levothyroxine absorption / J. Kalarickal, G. Pearjman, H. E. Carlson // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – P. 763-765.
50. Kato, M. Recent development of gastric cancer prevention / M. Kato, M. Asaka //Jpn J Clin Oncol. – 2012. – Vol. 42, № 11. – P. 987–994.
51. Kato, S. Primary antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in children during the past 9 years / S. Kato, S. Fujimura // Pediatr Int. –2010. – 52(2). – P. 187-190.
52. Lesbros-Pantoflickova, D. *Helicobacter pylori* and probiotics / D. Lesbros-Pantoflickova, I. Corthesy-Theulaz, A. L. Blum // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137, № 8. – P. 812–818.
53. Li, Y. Inactivation of the putative tetracycline resistance gene HP1165 in *Helicobacter pylori* led to loss of inducible tetracycline resistance / Y. Li, H. K. Dannelly // Arch. Microbiol. – 2006. – Vol. 185. – P. 255-262.
54. Long-term use of nonsteroidal anti-infl ammatory drugs normalizes the kinetics of gastric epithelial cells in patients with *Helicobacter pylori* infection

- via attenuation of gastric mucosal inflammation / T. Tanigawa [et al.] // Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43, № 2. – P. 140-146.
55. 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.
56. Malfertheiner, P. Guidelines for the Management of Helicobacter pylori Infection Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Business briefing: European Gastroenterology review. – 2005. – P. 59-60.
57. Malfertheiner, P. The Maastricht 3 Consensus Report: Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection / P. Malfertheiner [et al.]// Eur. Gastroenterol. Rev. – 2006. – Vol. 59, № 62. – P. 1-4.
58. McColl, K. E. Clinical practice. Helicobacter pylori infection // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 1597e604.
59. Megraud, F. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing / F. Megraud, P. Lehours // Clin Microbiol Rev. – 2007. – Vol. 20. – P. 280-322.
60. Melatonin action and oncogenesis / D. E. Blask [et al.] // Role of melatonin and pineal peptides in neuroimmunomodulation. – New York: Plenum Press, 2009. – P. 143-150.
61. Mubarak S. A. Analysis of Helicobacter pylori antimicrobial susceptibility and virulence genes in gastric mucosal biopsies in the United Arab Emirates / S. A. Mubarak, A. Adeel Islam, A. E. Abida // Indian J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 26. – P. 221-224.
62. 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.
63. O'Connor, A. Treatment of Helicobacter pylori infection / A. O'Connor, J. Gisbert, C. O'Morain // Helicobacter. – 2009. – Vol. 14. –P. 46-51.

64. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Rugge [et al.] / *Dig. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 40(8). – P. 650-658.
65. Palm, F. Infection, its treatment and the risk for stroke / F. Palm, C. Urbanek, A. Grau // *Curr Vasc Pharmacol.* –2009. –Vol.7. –P.146-152.
66. Prevalence and evolution of *Helicobacter pylori* resistance to 6 antibacterial agents over 12 years and correlation between susceptibility testing methods / L. Boyanova [et al.] // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 60, № 2. – P. 409–415.
67. Prevalence of primary clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* strains over a 15 year period in Italy / V. De Francesco [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2007. – Vol. 59. – P. 783-785.
68. Primary antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated in northern and central Italy / A. Zullo [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* –2007. – Vol. 25, № 6. – P. 1429-1434.
69. Rapid detection of point mutations conferring resistance to fluoroquinolone in *gyrA* of *Helicobacter pylori* by allele-specific PCR / T. Nishizawa [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – Vol. 45. – P. 303-305.
70. Resistance rate to antibiotics of *Helicobacter pylori* isolates in eastern Taiwan / C. T. Hu [et al.] // *J. Gastroenterol, Hepatol.* – 2007. – Vol. 22. – P. 720-723.
71. 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.
72. Sequential therapy or Triple therapy for *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials in Adults and Children / L. Gatta [et al.]// *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Oct. 20. [Epub ahead of print.]
73. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial / D. Vaira [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 146, № 3. – P. 556-563.

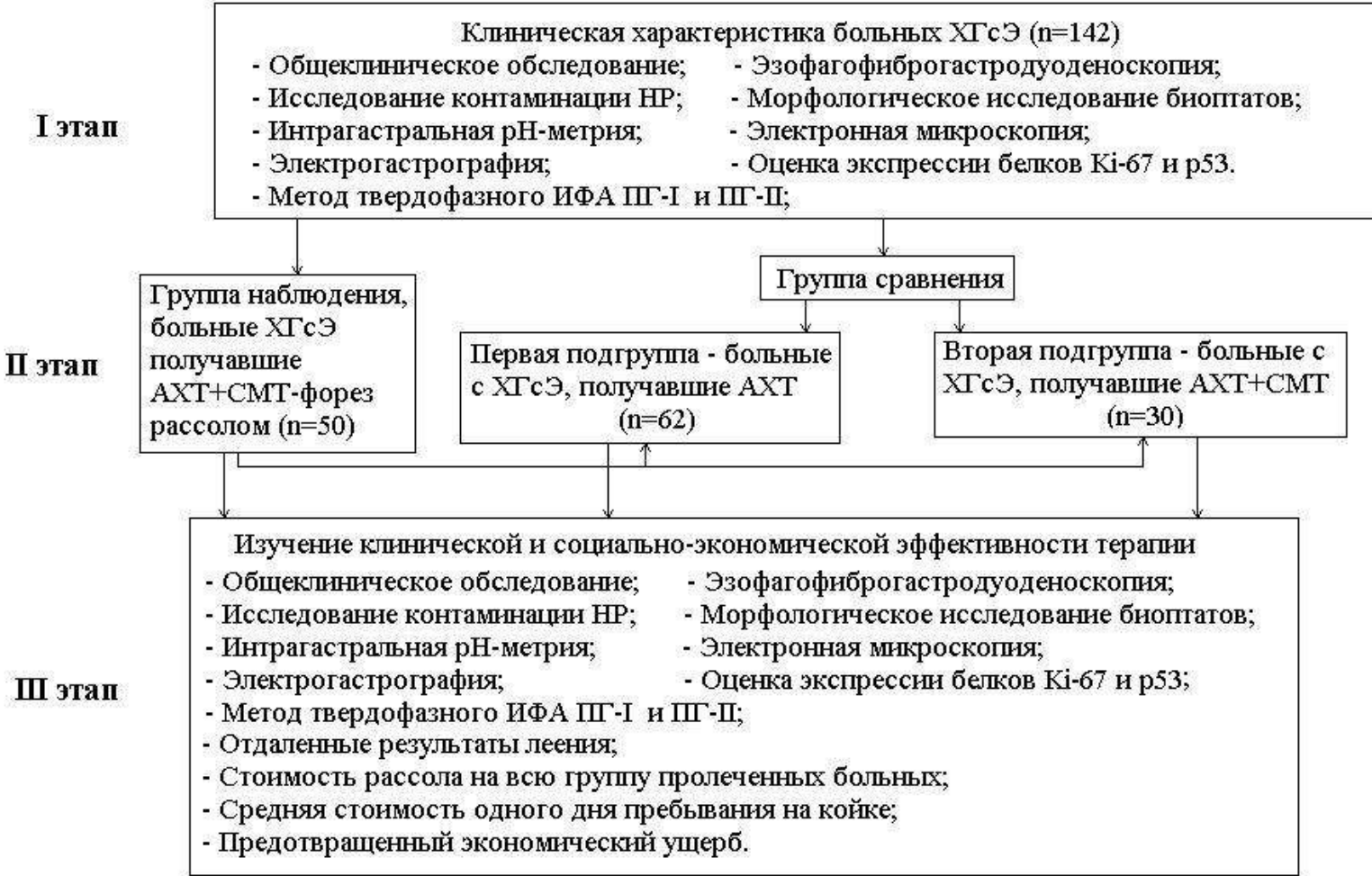


74. Serum biomarker tests are useful in delineating between patients with gastric atrophy and normal, healthy stomach / K. Iijima [et al.] // *World J. Gastroenterol.* 2009. V. 15, № 7. – P. 853-859.
75. Seven-day therapy for *Helicobacter pylori* / T. J. Borody [et al.] *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 106. – P. 62.
76. Soraprazan: setting new standarts in inhibition of gastric acid secretion / M. Herrmann [et al.] // *Gut.* – 2007. – Vol. 56, № 3. – P. 8.
77. Surveillance of primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* at centers in England and Wales over a six-year period (2000–2005) / S. A. Chisholm [et al.] // *Euro Surveill.* – 2007. – № 12. – P. E3–E4.
78. The Change of Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxide Synthase in the Gastric Mucosa One Year after Eradication of *Helicobacter pylori* / Soo Kim Sung [et al.] // *Korean J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 286–292.
79. Trakarnvanich, V. Methylene blue staining of gastric tissue for the identification of *Helicobacter pylori* // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health.* – 2007. – Vol. 38. – P. 78-81.
80. Tulassay, Z. Gastric mucosal defense and cytoprotection / Z. Tulassay, L. Herszenyi // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 24 (2). – P. 99-108.
81. Use of a combination of brushing technique and loop-mediated isothermal amplification method as a novel, rapid, and safe system for detection of *Helicobacter pylori* / M. Minami [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2006. – Vol. 4. – P. 4032-4037.
82. Vakil, N. Antimicrobial resistance and eradication strategies for *Helicobacter pylori* // *Rev. Gastroenterol. Disord.* – 2009. – Vol. 9. – P. E78-83.
83. Vakil, N. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* / N. Vakil, F. Megraud // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 133. – P. 985-1001.
84. Van der Poorten, D. The effectiveness of rifabutin triple therapy for patients with difficull-to-eradicate *Helicobacter pylori* in clinical practice / Van der

- Poorten D., Katelaris P. H. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 26, № 7. – P. 1537-1542.
85. Van Keeken, N. Validation of a new commercially available dry rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsies / Van Keeken N., Van Hattum E., de Boer W. A. // *Neth. J. Med.* – 2006. – Vol. 64. – P. 329-333.
86. Wireless pH monitoring: is 96 h better than 24? / A. Grigolon [et al.] // *Gut.* – 2007. – Vol. 56, № 3. – P. 211.
87. Wu, W. Recent Insights into Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori* Eradication / W. Wu, Y. Yang, G. Sun // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2012. 723183.
88. Yagi, K. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection / K. Yagi, A. Nakamura, A. Sekine // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2002. – Vol. 17. – P. 39–45.
89. Yagi, K. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus / K. Yagi, A. Nakamura, A. Sekine // *Endoscopy.* – 2002. – Vol. 34. – P. 376–381.
90. Yamaoka, Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors // *Nat. Rev. Gastroenterol, Hepatol.* – 2010 (Nov.) – Vol. 7(11). – P. 629-641.
91. Yamaoka, Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. / Y. Yamaoka // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2010 (Nov.) – Vol. 7(11). – P. 629-641.
92. Yodavudh, S. Mixture of carbol fuchsin and alcian blue staining of gastric tissue for the identification of *Helicobacter pylori* and goblet cell intestinal metaplasia / S. Yodavudh, S. Tangjitgamol, S. Puengsa-art Southeast // *Asian. J. Trop. Med. Public Health.* – 2008. – Vol. 39. – P. 253-259.
93. Yuang, Ya. A survey and evaluation of population-based screening for gastric cancer / Ya Yuang // *Biol. Med.* – 2013. – Vol. 10. – P. 72-80.

94. Zou, J. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication / J. Zou, J. Dong, X. Yu // *Helicobacter*. – 2009. – Vol. 14, № 5. – P. 97-107.

**Дизайн исследования**



### ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХГсЭ

