

На правах рукописи

Охотникова Марина Вячеславна

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

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Казакова Ирина Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной
терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО

«Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Казань

Абдулхаков Рустем Аббасович

доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних
болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Пермский
государственный медицинский университет имени академика

Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Кравцова Татьяна Юрьевна

Ведущая организация: ФГБОУ ВО Московский государственный медико-
стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России

Защита диссертации состоится « » октября 2016г. в часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, с авторефератом на сайте ВАК РФ <http://vak.ed.gov.ru>, на сайте университета <http://www.psmu.ru>.

Автореферат разослан « »

2016г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Малютина Наталья Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Распространенность гастрита с хроническими эрозиями среди заболеваний желудочно-кишечного тракта имеет тенденцию к росту, при этом эрозивные поражения слизистой желудка отмечаются в 4 - 30% случаев среди общего количества эндоскопических исследований [Аруин Л.И. 2009, Комаров Ф.И. 2010, Маев И.В. 2014, Циммерман Я.С. 2012, Такао Т. 2011]. В Удмуртской Республике, как и в Российской Федерации, отчетливой тенденции снижения заболеваемости гастритами и дуоденитами, включая гастрит с хроническими эрозиями, не наблюдается [Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики 2014, 2015 гг.]. Динамическое наблюдение за больными и эндоскопические методы исследования позволяют выявить эрозии, не заживающие в течение нескольких месяцев и даже лет, такие эрозии получили название хронических [Аруин Л.И. 2009, Богова В.С. 2012, Водолагин В.Д. 2007, Фирсова Л.Д. 2011].

Клиническая картина гастрита с хроническими эрозиями изучена многими авторами [Бацков С.С. 2014, Лазебник Л.Б. 2011, Маев И.В. 2014, Циммерман Я.С. 2012]. Ряд авторов считает, что у пациентов с хроническими эрозиями желудка наиболее выражены диспепсический и болевой синдромы, характерные для язвенных поражений антральной или дуоденальной локализации [Лазебник Л.Б. 2011, Маев И.В. 2014]. Другие указывают на неспецифичность клинической картины, складывающейся из различной степени выраженности болевых и диспепсических синдромов [Циммерман Я.С. 2012, Гоїі В. 2013]. Противоречивые литературные данные не дают четкого представления о клинических проявлениях хронического гастрита с хроническими эрозиями.

В патогенезе хронических эрозий важны как причины возникновения повреждений, так и причины отсутствия заживления [Аруин Л.И. 2009, Рудая Н.С. 2012, Такао Т. 2011]. Установлено, что одним из признаков, связанным с прогнозом клинического течения хронического гастрита с хроническими эрозиями и возможностью этих эрозий подвергаться инволюции являются возраст больных и гистологические особенности эрозий в разных возрастных группах [Кайсинова А.С. 2012, Цуканов В.В. 2013].

Одной из наиболее важных и сложных проблем является лечение хронических эрозий, т.к. они устойчивы к проводимой терапии и склонны к частому рецидивированию. Несмотря на теорию о ведущей роли Нр в этиопатогенезе эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, результаты лечения этой патологии остаются неудовлетворительными и не могут быть ограничены только эрадикацией Нр [Маев И.В. 2014]. Большинство авторов рекомендуют комплексное лечение эрозий с воздействием на различные звенья

патогенеза. Таким образом, проблема терапии больных гастритом с хроническими эрозиями остается достаточно актуальной в повседневной практике врача - терапевта, а разработка новых современных подходов к тактике лечения данной группы пациентов требует дальнейшего изучения и обоснования.

Степень разработанности темы исследования. При неэффективности медикаментозной терапии гастрита с хроническими эрозиями применяются эндоскопические методы местного лечения: коагуляция, резекция слизистой, введение лейкоцитарной массы, нанесение лекарственных пленок препаратов висмута и др., что позволяет сократить сроки лечения и количество рецидивов заболевания [Муравьев В.Ю. 2001, Преображенский В.Н. 1987, Рудая Н.С. 2012].

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

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

Задачи исследования

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

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

Дано клинико-патогенетическое обоснование применения эндоскопической коагуляции слизистой желудка с последующим приемом медикаментозных средств при часто рецидивирующем течении гастрита с хроническими эрозиями и неэффективности предшествующей медикаментозной терапии.

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

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

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

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

В терапевтической практике эндоскопическая коагуляция слизистой желудка с последующим приемом ВТД, прокинетики, ИПП показана при длительно и часто рецидивирующем течении хронического гастрита с хроническими эрозиями, выявлении в области хронической эрозии желудка ангиоматоза, неполной кишечной метаплазии и диспластических изменений.

Доказана эффективность комплексной терапии с эндоскопической коагуляцией слизистой желудка в области эрозий у больных гастритом с хроническими эрозиями за

счет сокращения длительности лечения и уменьшения количества рецидивов заболевания в течение года.

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

Основные положения, выносимые на защиту:

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

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

3. У больных гастритом с хроническими эрозиями в течение года после проведения комплексной терапии с применением эндоскопической коагуляции наблюдается стойкая и выраженная клинико-эндоскопическая ремиссия заболевания; патологические морфологические изменения отсутствуют на месте удаленных эрозий.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Номер государственной регистрации темы 01201067095.

Специальность, которой соответствует диссертация. Областью исследования научной работы Охотниковой М.В. является изучение актуальных проблем диагностики и лечения гастрита с хроническими эрозиями. Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Личное участие автора выразилось в определении основной идеи исследования, формировании цели и задач, выборе методов исследования, проведении научно-информационного поиска и анализа данных литературы, сборе материала, участии в

проведении инструментальных исследований (УЗИ, ФГДС), анализе лабораторно-инструментальных данных, проведении статистической обработки и анализа полученных результатов, подготовке публикаций и оформлении диссертационной работы.

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

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 3 в ведущих рецензируемых периодических изданиях, определенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований. Получен патент на изобретение (патент РФ №2452497 от 10 июня 2012 г. «Способ лечения хронического гастрита с хроническими эрозиями»).

Степень достоверности и апробация работы. Полученные числовые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни с помощью компьютерных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel XP.

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

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав и выводов. Материал иллюстрирован 12 таблицами, 14 рисунками и диаграммами, 2 выписками из амбулаторных карт. Список литературы содержит 117 отечественных и 81 зарубежных источников.

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

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

наблюдения за 146 больными гастритом, не ассоциированным с *Нр*, с наличием хронических эрозий антрального отдела желудка. Среди пациентов преобладали женщины — 102 человека (69,9%), средний возраст $58,7 \pm 4,1$ лет, мужчины составили 44 человек (30,1%), средний возраст $44,3 \pm 2,2$ года. Средняя длительность заболевания составила $5,1 \pm 1,2$ года.

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

Для верификации диагноза и оценки патологического процесса всем пациентам производилось эндоскопическое исследование органов гастродуоденального комплекса гибким фиброгастродуоденоскопом "Olympus" GIF-XQ30 (Япония) либо Fujinon FG-1Z (Япония) с прицельной биопсией из выявленных эрозий (при их множественности из наиболее выступающих в просвет), а также фрагментов окружающей их слизистой биопсийными щипцами "Olympus" FD-1L-1. Биоптаты обрабатывались и окрашивались по стандартной методике. Для исключения сопутствующей патологии органов желудочно-кишечного тракта проводилось УЗИ органов брюшной полости (аппарат Aloka, Япония; Vivid, США). Диагностика *Нр* - инфекции осуществлялась с помощью дыхательного уреазного хелик-теста, быстрого уреазного хелпил-теста и определения титра антител М и G к *Нр* методом иммуноферментного анализа.

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

Наблюдаемые больные были разделены на группы наблюдения и сравнения по 73 человека в каждой (рис. 1). Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе наблюдения было 68,5% женщин, средний возраст $45,8 \pm 2,5$ года; в группе

сравнения женщины составили 71,2%, средний возраст $42,8 \pm 1,9$ лет. Больным гастритом с хроническими эрозиями в группе наблюдения амбулаторно было проведено комплексное лечение, включающее эндоскопическую электрокоагуляцию участка слизистой, пораженной хронической эрозией, с последующей медикаментозной терапией. Электрокоагуляция СОЖ в области хронических эрозий производилась монополярным коагулирующим электродом "Olympus" (Япония) однократно при единичных эрозиях, при множественных - осуществлялась в несколько этапов через 2-3 дня. Пациенты принимали ВТД 240 мг 2 раза в день натощак до полного заживления ятрогенных дефектов слизистой, но не более 4 недель; прокинетики (итоприда гидрохлорид 50 мг 3 раза в день за 30 минут до еды) 4 недели; омепразол 20 мг 2 раза в день натощак в течение 10 дней и далее по 20 мг утром натощак при гиперацидности слизистой желудка в течение 3 недель; антациды (гевискон 10 мл 4 раза в день до еды) и ферменты (креон 10000 во время еды) по показаниям в течение 4 недель. Пациенты в группе сравнения принимали только медикаментозную терапию: ВТД 240 мг 2 раза до еды и итоприда гидрохлорид 50 мг 3 раза в день за 30 минут до еды 4 недели; омепразол 20 мг 2 раза в день 7 дней, затем 20 мг утром натощак при гиперацидности слизистой желудка в течение 3 недель; гевискон 10 мл 4 раза в день до еды - при изжоге, креон 10000 во время еды - при экзокринной недостаточности поджелудочной железы, в течение 4 недель.



Рис.1. Дизайн исследования

Статистический анализ выполнялся согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel XP.

Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде $M \pm \sigma$. Для проверки значимости различий использовали t–критерий Стьюдента. Для показателей кислотообразующей функции желудка и интенсивности болевого синдрома, не имеющих нормального распределения, вычислялись медиана и межквартильный интервал (разница между 25-м и 75-м перцентилями). Достоверность различий количественных показателей оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни. За достоверные принимались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При исследовании больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения выраженных различий в клинической картине до начала терапии не было выявлено. Преобладали болевой синдром, чувство тяжести в эпигастрии, отрыжка, чувство раннего насыщения, тошнота, изжога, вздутие живота. Интенсивность болевого синдрома оценивалась в баллах. Выраженный регресс клинических признаков у большинства больных в группе наблюдения (87,7%) наступал к 30 дню терапии. В группе сравнения улучшение клинической картины заболевания было выявлено лишь у 30,1% больных к 10 дню терапии с последующим ухудшением (табл. 1). Полученные данные объясняются тем, что у больных после коагуляции хронических эрозий происходила травматизация СОЖ, купируемая к 30 дню терапии.

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения выраженных различий в эндоскопической картине СОЖ до начала терапии выявлено не было. При проведении ФГДС преобладали множественные эрозии (более 3) до 0,5 см в диаметре с ярко выраженными гиперемией и отеком слизистой на вершущке (табл.2). У большинства пациентов (84,9% и 82,2% в группе наблюдения и сравнения соответственно) был выявлен ДГР, что указывает на важную роль ДГР в патогенезе хронических эрозий антрального отдела. Также у большинства больных наблюдалась обильная кровоточивость при заборе исследуемого материала методом биопсии с области эрозии по сравнению с другими отделами желудка (50,7% и 45,2% в группе наблюдения и сравнения соответственно), что, по нашему мнению, может быть связано с большим количеством пролиферирующих сосудов в строме эрозии. При контрольном эндоскопическом исследовании на 10 день терапии была выявлена положительная динамика в группе наблюдения: одиночные хронические эрозии у больных не были выявлены, а множественные хронические эрозии антрального отдела были визуализированы лишь у 5,5% пациентов ($p < 0,05$). Данный факт объясняется тем, что при выполнении эндоскопической коагуляции хронических эрозий происходило удаление

патологического очага. Следующее контрольное эндоскопическое исследование было проведено на 30 день терапии. У больных в группе наблюдения было выявлено более выраженное улучшение состояния СОЖ, чем в группе сравнения: одиночные эрозии отсутствовали, множественные визуализировались лишь у 13,7% больных, против 8,2 и 39,7% ($p < 0,05$) в группе сравнения соответственно.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических проявлений у больных гастритом с хроническими эрозиями в процессе наблюдения

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

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

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

Эндоскопические признаки у больных гастритом с хроническими эрозиями в процессе наблюдения

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

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

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения достоверных различий в показателях кислотообразующей функции желудка до начала терапии выявлено не было (табл. 3). Преобладала базальная нормаацидность (у 37,7% больных) и стимулированная гиперацидность желудка (у 52,1%). В группе наблюдения при применении эндоскопической терапии на 30 день терапии увеличилось число больных с базальной нормаацидностью при сопоставлении с группой сравнения ($p=0,0002$) и уменьшилось со стимулированной гиперацидностью ($p=0,0006$). У больных в группе сравнения, принимавших только консервативную терапию, на 30 день терапии сохранялось преобладание базальной нормаацидности у 39,8% пациентов ($p > 0,05$) и стимулированной гиперацидности у 56,2% ($p > 0,05$).

Показатели базальной кислотопродуцирующей функции желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями по данным интрагастральной рН-метрии в процессе терапии, Ме [25-75]

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

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

У больных гастритом с хроническими эрозиями в группах наблюдения и сравнения выраженных различий в биоптатах СОЖ до начала терапии не было выявлено (табл. 4). Преобладали морфологические признаки поверхностного и атрофического гастрита, нарушения микроциркуляции в антральном отделе желудка, фовеолярная гиперплазия, а также метаплазия и пролиферация эпителия, фиброз стромы разной степени выраженности. Во всех биоптатах с области хронических эрозий наблюдались признаки хронического воспаления различной степени выраженности (слабо, умеренно или выраженная) и атрофия желез. У больных в группе наблюдения в результате комплексной терапии было выявлено значительное улучшение морфологической картины к 30 дню терапии, проявляющееся в уменьшении пролиферации эпителия у 34,3% пациентов ($p < 0,05$), положительных сдвигах показателей микроциркуляции в биоптатах СОЖ у 56% пациентов ($p < 0,05$), отсутствии метаплазии и дисплазии.

Выявленные изменения микроциркуляции по нашему мнению и мнению ряда авторов приводят к формированию хронической гипоксии СОЖ [Маев И.В. 2003, Рудая Н.С. 2009, Базлов С.Н. 2010]. По нашим данным условием формирования торпидного течения хронического гастрита с хроническими эрозиями является длительно текущий воспалительно-дегенеративный процесс в слизистой желудка, приводящий к атрофическим изменениям. В ответ на атрофию активируются пролиферативные процессы, а затем дисрегенераторные и диспластические. Также можно предположить наличие взаимосвязи между процессами атрофии и ангиогенезом аномальных сосудов в слизистой желудка, что ведёт к гипоксии тканей, двигательным нарушениям антродуоденального комплекса. Забросы желчи и задержка содержимого в желудке

поддерживают воспалительный процесс и нарушают регенерацию слизистой. Таким образом, формируется «порочный круг» в патогенезе хронических эрозий слизистой желудка (рис. 2).

Таблица 4

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

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

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

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

устойчивое к медикаментозной терапии течение заболевания и выявление по данным морфологического исследования биоптатов СОЖ дисплазии, неполной кишечной метаплазии эпителия, ангиоматоза. Предложенный вариант лечения гастрита с хроническими эрозиями (медикаментозная терапия с эндоскопической коагуляцией хронических эрозий) позволяет радикально удалить патологический очаг, тем самым разрывая «порочный круг» патогенеза заболевания. У больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями при проведении эндоскопического лечения происходит кратковременное ухудшение клинических симптомов заболевания (усиление болевого и диспепсических симптомов) с последующим улучшением к 30 дню наблюдения. Данный метод позволяет сократить продолжительность терапии с $46 \pm 2,6$ дней до $24 \pm 1,8$ ($p < 0,05$).

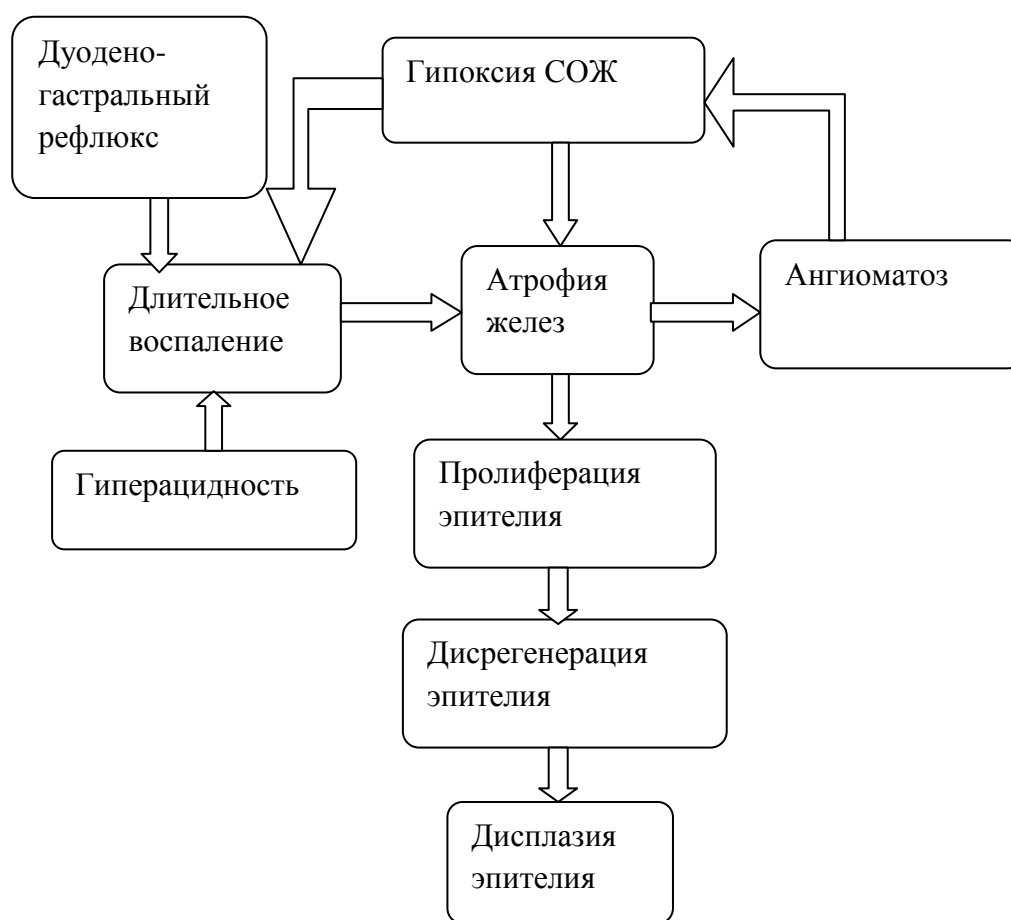


Рис. 2. «Порочный круг» патогенеза хронических эрозий СОЖ с частыми и длительными рецидивами

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ГАСТРИТОМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭРОЗИЯМИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

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

В обеих группах наиболее частыми жалобами у больных были боли и чувство тяжести в эпигастрии. Клиническая картина у больных в группе сравнения через 12 месяцев после лечения значительно ухудшилась. Увеличилось число больных с диспепсией с 19,2% до 51,6%, с болевым синдромом с 48% до 70,3% и объективными признаками заболевания (болезненность в эпигастрии, «+» симптом Менделя) с 8,2% до 31,3% ($p<0,05$). По данным клинической картины количество больных с рецидивами заболевания в течение года было значительно меньше в группе наблюдения (19,4%), где была выполнена эндоскопическая электрокоагуляция слизистой в области хронических эрозий желудка, против 70,3% больных в группе сравнения, получавших только медикаментозную терапию ($p<0,05$).

При проведении ФГДС эндоскопическая картина имела выраженные различия среди пациентов в группах наблюдения и сравнения (табл. 5).

Таблица 5

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

Эндоскопические данные	Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
Одиночные эрозии (до 3)	$\frac{2}{3\#}$	$\frac{9}{14,1\#}$	$\frac{4}{6}$	$\frac{11}{17,2}$
Множественные эрозии (более 3)	$\frac{4}{6}$	$\frac{35}{54,7\#}$	$\frac{5}{7,5^*}$	$\frac{49}{76,6}$
Кровоточивость при биопсии	$\frac{2}{3}$	$\frac{36}{56,3}$	$\frac{3}{4,5}$	$\frac{53}{82,8}$
Эрозии до 0,5 см в диаметре	$\frac{5}{7,5^*}$	$\frac{17}{26,6}$	$\frac{6}{9\#}$	$\frac{23}{35,9\#}$
Эрозии более 0,5 см в диаметре	$\frac{1}{1,5}$	$\frac{27}{42,2\#}$	$\frac{3}{4,5^*}$	$\frac{37}{57,8}$
Гиперемия и отек эрозий	$\frac{2}{3}$	$\frac{29}{45,3}$	$\frac{3}{4,5\#}$	$\frac{47}{73,4}$
Наличие ДГР	$\frac{5}{7,5\#}$	$\frac{36}{56,3}$	$\frac{8}{11,9^*}$	$\frac{51}{79,7}$

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

В группе наблюдения на месте удаленных эрозий патологические изменения у большинства больных (86,6%) не были визуализированы, в группе сравнения эндоскопические признаки заболевания у 93,7% больных вернулись к исходным. Таким образом, эндоскопическое исследование в динамике позволило оценить состояние хронических эрозий и окружающей слизистой желудка при эндоскопической коагуляции и медикаментозной терапии.

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

При анализе полученных изменений кислотопродуцирующей функции желудка в обеих группах была выявлена сохраняющаяся тенденция к росту базальной (рН 2,0) нормоацидности (с 58,9 до 77,6% и с 39,8 до 46,9% больных в группах наблюдения и сравнения соответственно), а также стимулированной (рН 1,8) нормоацидности (с 67,2 до 73,1% и с 23,3 до 25% больных в группах наблюдения и сравнения соответственно) (табл. б).

Таблица 6

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

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

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

Достоверно значимые различия включали уменьшение количества больных с базальной гиперацидностью (рН 1,7; $p=0,0003$) и стимулированной гипоацидностью (рН 2,5; $p=0,0002$) в группе наблюдения при сопоставлении с группой сравнения. У больных в группе сравнения стимулированная гиперацидность (рН 1,2) была выявлена у 54,7% больных, против 20,9% в группе наблюдения ($p=0,0007$). Таким образом, у больных в

группе наблюдения сохранялась тенденция роста базальной нормоацидности, а в группе сравнения - стимулированной гиперацидности.

У больных в группе наблюдения исследование морфологического материала в динамике показало отсутствие кишечной метаплазии и дисплазии слизистой желудка после эндоскопической коагуляции хронических эрозий (табл. 7). Число больных с признаками воспаления и нейтрофильной инфильтрацией было значительно меньше в группе наблюдения (9%), чем в группе сравнения (89,1%) ($p < 0,05$). Фиброз стромы с образованием рубцовой ткани в зоне коагуляции выявлялся через месяц после лечения и уменьшался через год.

Таблица 7

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

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

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

Таким образом, у пациентов гастритом с хроническими эрозиями при применении комплексной терапии наблюдалось значительное улучшение результатов лечения через год наблюдения. Применение эндоскопической коагуляции слизистой антрального отдела желудка в составе комплексной терапии приводило к стойкой и выраженной клинико-

эндоскопической ремиссии. Напротив, у больных в группе сравнения субъективные жалобы, объективные данные, а также показатели эндоскопической, морфологической и кислотообразующей функций желудка через год после лечения возвращались к прежним результатам.

ВЫВОДЫ

1. У больных гастритом с хроническими эрозиями с частыми рецидивами выявлено преобладание в клинической картине синдрома желудочной диспепсии, в эндоскопической множественных хронических эрозий в антральном отделе желудка до 0,5 см в диаметре с ярко выраженным отеком и гиперемией, обильной кровоточивостью при биопсии и дуоденогастральным рефлюксом.

2. У больных гастритом с хроническими эрозиями в результате применения комплексной медикаментозной терапии в сочетании с эндоскопической коагуляцией получено значительное улучшение клинической (болевой синдром купирован у 87,7% пациентов, диспепсия у 86,3%) и эндоскопической (хронические эрозии эпителизированы у 86,3% пациентов против 52,1% без коагуляции) картины заболевания. Разработаны показания и способ лечения гастрита с хроническими эрозиями методом эндоскопической коагуляции с последующим приемом препаратов висмута трикалия дицитрата, прокинетики, ингибитора протонной помпы. Продолжительность терапии уменьшается с $46 \pm 2,6$ до $24 \pm 1,8$ дней ($p < 0,001$).

3. У всех больных гастритом с хроническими эрозиями при морфологическом исследовании биоптатов с области хронических эрозий наблюдаются признаки хронического воспаления различной степени выраженности, атрофия желез и признаки нарушения микроциркуляции; у 40,4% пациентов выявляется пролиферация эпителия, фовеолярная гиперплазия у 18,5%, кишечная метаплазия у 19,9%, значительно реже определяется дисплазия - у 3,4% пациентов.

4. Комплексная медикаментозная терапия в сочетании с эндоскопической коагуляцией позволяет значительно улучшить морфологическую картину заболевания: пролиферация эпителия, метаплазия и дисплазия отсутствуют на месте удаленных эрозий, сохраняются незначительно выраженные микроциркуляторные изменения и слабая степень воспалительной инфильтрации.

5. При изучении кислотопродуцирующей функции желудка у больных гастритом с хроническими эрозиями выявлено преобладание базальной нормоацидности (медиана pH 1,9) у 37,7% пациентов и стимулированной гиперацидности (медиана pH 1,3)

у 52,1%. В результате применения медикаментозной терапии с эндоскопической коагуляцией хронических эрозий происходит уменьшение количества больных с базальной гиперацидностью с 27,4% до 11,9% и стимулированной гиперацидностью с 50,7% до 20,9%.

6. Наблюдения через год свидетельствуют в пользу высокой эффективности комплексной терапии с применением эндоскопической коагуляции. Количество пациентов с клиническими признаками заболевания уменьшается с 93,7% до 13,4%. На месте удаленных эрозий патологические изменения у большинства больных не визуализируются. Наблюдается стойкая и выраженная клинико-эндоскопическая ремиссия заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Больным гастритом с хроническими эрозиями с частыми и длительными обострениями рекомендуется проведение эндоскопического мониторинга со взятием биопсии из края эрозии и эндоскопическая рН-метрия не реже 1 раза в год в период ремиссии; при обострениях заболевания: до, во время и после терапии.

2. Выявление дисплазии, неполной кишечной метаплазии эпителия и ангиоматоза по данным морфологического исследования в работе врача терапевта и гастроэнтеролога указывает на безуспешность традиционной медикаментозной терапии и служит показанием к эндоскопической коагуляции хронических эрозий с последующим приемом висмута трикалия дицитрата, прокинетики, ингибитора протонной помпы.

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК

Министерства образования и науки РФ

1. Казакова, И.А. «Динамика эндоскопической картины у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями в процессе комплексной терапии» / И.А. Казакова, **М.В. Охотникова** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2014.- Т.13. - №2. - С. 50-51.

2. **Охотникова, М.В.** «Влияние эндоскопической терапии на клинико-эндоскопическую картину у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, И.А. Казакова, Е.П. Кузнецов // Врач-аспирант. - 2014. - №4. – С. 66-70.

3. **Охотникова, М.В.** «Оценка эффективности комплексной терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями с применением эндоскопической коагуляции» / М.В. Охотникова, И.А. Казакова, Е.П. Кузнецов // Практическая медицина.– 2013. – №5. – С.134-136.

Работы, опубликованные в других изданиях

4. Ворончихина, Н.М. «Уровень медицинской активности и гигиенической грамотности больных эрозивным гастритом» / Н.М. Ворончихина, Е.Ю. Шкатова, М.В. Охотникова, А.Г. Бессонов, Е.П. Кузнецов // Медицинский альманах. – 2008. – №2. – С.61-62.
5. Ворончихина, Н.М. «Факторы медицинской активности больных эрозивным гастритом» / Н.М. Ворончихина, Е.П. Кузнецов, М.В. Охотникова // Современные аспекты медицины и биологии: материалы V межрегиональной межвузовской научной конференции молодых ученых и студентов – Ижевск, 2008. – С.202-204.
6. Охотникова, М.В. «Дифференцированный подход к лечению эрозивных поражений желудка» / М.В. Охотникова, Н.М. Ворончихина, Е.П. Кузнецов // Современные аспекты медицины и биологии: материалы V межрегиональной межвузовской научной конференции молодых ученых и студентов. – Ижевск, 2008. – С.196-197.
7. Трусов, В.В. «Оптимизация терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями» / В.В. Трусов, Е.П. Кузнецов, М.В. Охотникова // Сборник материалов IV Национального конгресса терапевтов. - Москва, 2009. - С. 252-253.
8. Охотникова, М.В. «Дифференцированная тактика лечения хронического гастрита с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, Е.П. Кузнецов // Актуальные вопросы терапии и восстановительной медицины. Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора А.М. Корепанова. - Ижевск, 2009. - С.41-42.
9. Охотникова, М.В. «Актуальные проблемы терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, Е.П. Кузнецов, В.В. Трусов // Современные аспекты медицины и биологии: материалы VII межрегиональной межвузовской научной конференции молодых ученых и студентов – Ижевск, 2010. – С.292-293.
10. Трусов, В.В. «Эффективность комплексной терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями с использованием де-нола» / В.В. Трусов, Е.П. Кузнецов, М.В. Охотникова // Тезисы докладов XI съезда Научного общества гастроэнтерологов России. - Москва, 2011. - С. 47-48.
11. Охотникова, М.В. «Торпидное течение хронического гастрита с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, В.В. Трусов, Е.П. Кузнецов, А.Н. Чернов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы XVII Российской гастроэнтерологической недели. - Москва, 2011. - №5, приложение №38.- С. 34.
12. Охотникова, М.В. «Морфологические особенности слизистой желудка, обуславливающие торпидное течение хронического гастрита с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, В.В. Трусов, Е.П. Кузнецов, А.Н. Чернов // Сборник материалов VI Национального конгресса терапевтов. - Москва, 2011. - С. 162.
13. Кузнецов, Е.П. «Способ лечения хронического гастрита с хроническими эрозиями» / Е.П. Кузнецов, В.В. Трусов, М.В. Охотникова, Л.А. Иванов, К.В. Сысоев // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2012. - №16. - 6с.

14. Охотникова, М.В. «Модифицированный метод терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, В.В. Трусов, Е.П. Кузнецов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы XVIII Российской гастроэнтерологической недели. - Москва, 2012. - №5, приложение №40.- С. 36.
15. Охотникова, М.В. «Применение эндоскопической коагуляции в терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями» / М.В. Охотникова, И.А. Казакова, Е.П. Кузнецов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2013. - №2. - С.37-40.
16. Охотникова, М.В. «Эндоскопическая диагностика хронического гастрита с хроническими эрозиями с использованием методики i-scan» / М.В. Охотникова, И.А. Казакова, Е.П. Кузнецов, К.В. Сысоев // Сборник материалов VIII национального конгресса терапевтов. - Москва, 2013. - С.216-217.
17. Охотникова, М.В. «Особенности морфологической картины у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями антрального отдела желудка» / М.В. Охотникова, В.С. Савельев, Т.В. Шемякина // Актуальные вопросы практической медицины: сборник научных трудов, посвященный 75летию БУЗ УР «ГКБ №6 МЗ УР». - Ижевск, 2014. - С.54.
18. Казакова, И.А. «Кислотообразующая функция желудка у больных хроническим гастритом с хроническими эрозиями при проведении эндоскопической коагуляции» / И.А. Казакова, М.В. Охотникова // Сборник тезисов III съезда терапевтов Приволжского федерального округа. - Нижний Новгород, 2015. - С. 48-49.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ - аланинаминотрансфераза	МНО - международное нормализованное отношение
АсАТ – аспаргатаминотрансфераза	ПТИ – протромбиновый индекс
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	СОЖ – слизистая оболочка желудка
ВТД – висмута трикалия дицитрат	УЗИ – ультразвуковое исследование
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза	ФГДС - фиброзофогогастроудоденоскопия
ДГР – дуоденогастральный рефлюкс	ЩФ – щелочная фосфатаза
ДПК – двенадцатиперстная кишка	Нр – <i>Helicobacter pylori</i>
ИПП – ингибитор протонной помпы	
Ме – медиана	