

На правах рукописи

ЩАНОВА

Наталья Олеговна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ЗОНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ
СХЕМ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI**

14.01.04 — Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент **ПРОХОРОВА Людмила Васильевна**

Официальные оппоненты:

АБДУЛХАКОВ Рустам Аббасович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

САРСЕНБАЕВА Айман Силкановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Института ДПО, декан Института ДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В. Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17 и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak3.ed.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.102.02
доктор медицинских наук, профессор



ГРИШИНА
Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Особенностью течения ЯБЖ и ЯБ ДПК на современном этапе является высокая частота сочетания данной нозологии с различной соматической патологией, прежде всего, сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата, требующими систематического приема НПВП (Гусейнли Э. Г. и соавт., 2016; Ивашкин В. Т. и соавт., 2014; Ивашкин В. Т. и соавт., 2016; Маев И. В. и соавт., 2016).

Демографические характеристики современного общества (рост продолжительности жизни, увеличение степени коморбидности у населения) определяют формирование дополнительных условий для эрозивно-язвенного поражения у лиц, инфицированных *H. pylori* (Касимцева Е. В. и соавт., 2012; Пятенко Е. А. и соавт., 2017; Трухан Д. И., 2017). Коморбидная патология характеризуется взаимоотягощающим влиянием сочетающихся заболеваний на клинические проявления, степень тяжести, течение болезней, развитие осложнений, что, в свою очередь, определяет высокую социально-экономическую значимость данной проблемы.

Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны в настоящее время имеют сложный этиопатогенез. Ведущим этиологическим фактором в большинстве случаев выступает хроническая инфекция *H. pylori* с развитием *H. pylori*-ассоциированного гастрита (Аруин Л. И. и соавт., 2006; Аруин Л. И. и соавт., 1998; Аруин Л. И. и соавт., 2009; Бордин Д. С. и соавт., 2012; Маев И. В. и соавт., 2013; Graham D. Y. et al., 2015). В то же время, широкое применение так называемых ульцерогенных лекарственных препаратов (НПВП, антитромбоцитарных препаратов) вносит существенный вклад в формирование тяжелых эрозивно-язвенных поражений СОЖ и СО ДПК с развитием осложнений (Ивашкин В. Т. и соавт., 2014; Каратеев А. Е. и соавт., 2008; Каратеев А. Е. и соавт., 2015).

В современной литературе широко обсуждается вопрос о взаимосвязи *H. pylori* с рядом других экстрагастродуоденальных заболеваний. В этиопатогенезе атеросклероза рассматривается сочетание липидной и воспалительной концепций. Активно изучается влияние CagA-позитивных штаммов *H. pylori* на атерогенез в контексте усугубления воспаления в атеросклеротической бляшке. Отдельные исследования свидетельствуют о том, что поражение сосудистой стенки, эндотелиальная дисфункция и нарушение микроциркуляции при ряде патологических состояний могут являться дополнительными факторами риска ульцерогенеза гастродуоденальной зоны (Гусейнли Э. Г. и соавт., 2016; Дворкин М. И. и соавт., 2014; Baudron C. R. et al., 2013). Ряд исследователей отмечает высокий уровень инфицирования *H. pylori* у больных сахарным диабетом первого и второго типов (Медведева О. В. и соавт., 2011; Федорченко Ю. Л. и соавт., 2018). Вместе с тем, несмотря на то, что в настоящее время достигнуты определенные успехи в изучении данных процессов, практически неизученным остается вопрос о характере причинно-следственных отношений имеющихся взаимосвязей.

Практически отсутствуют данные, касающиеся особенностей морфологических характеристик СО гастродуоденальной зоны у коморбидных пациентов, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата, нуждающихся в систематическом приеме НПВП, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, с тяжелым и осложненным течением язвенных поражений желудка и ДПК.

Эрадикация инфекции *H. pylori* является обязательным условием лечения *H. pylori*-ассоциированных язв. Эффективность используемых схем эрадикационной терапии на протяжении последних 25-ти лет постепенно снижается, что обуславливает необходимость поиска новых и оптимизации существующих схем (Ивашкин В. Т. и соавт., 2017; Ивашкин В. Т. и соавт., 2016; Malfertheiner P. et al., 2007; Malfertheiner P. et al., 2012; Malfertheiner P. et al., 2017). С целью повышения эффективности эрадикации и предотвращения развития резистентности используется увеличение продолжительности терапии до 10–14 дней, увеличение дозы ИПП в 2 раза, включение в схему терапии

препарата висмута трикалия дицитрата (ВТД), пробиотиков, использование оригинальных препаратов, повышение приверженности пациентов лечению. Данные меры имеют позитивные, но нестойкие результаты (Ивашкин В. Т. и соавт., 2016; Malfertheiner P. et al., 2017).

Применение предлагаемых новых или усовершенствованных известных схем эрадикации носит часто локальный характер, что не позволяет экстраполировать результаты лечения на контингент больных в других регионах мира. Внедрение новых схем эрадикации диктует необходимость оценки их эффективности в конкретной популяции пациентов.

Российской гастроэнтерологической ассоциацией в 2013 году, в силу практически полного отсутствия сведений об эффективности последовательной схемы эрадикации инфекции *H. pylori* на территории Российской Федерации, для подтверждения целесообразности использования предложенной Маастрихтским соглашением IV (2010 год) схемы, рекомендовано проведение собственных национальных исследований по оценке ее эффективности у российских пациентов (Лапина Т. Л. и соавт., 2013; Malfertheiner P. et al., 2012).

В литературе недостаточно сведений об эффективности используемых схем эрадикации инфекции *H. pylori* у пациентов с сочетанной патологией. В связи с наличием у коморбидных больных корригируемых и не корригируемых факторов ulcerогенеза, особенно актуальным становится поиск путей максимально полного устранения факторов, поддающихся медикаментозной коррекции.

Учитывая вышеизложенное, было принято решение о проведении исследования по оценке эффективности последовательного режима эрадикации (дополненного с целью предотвращения развития резистентности *H. pylori* к компонентам схемы препаратом ВТД) у коморбидных пациентов с тяжелым течением *H. pylori*-ассоциированных гастродуоденальных язв, страдающих также дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и использующих в систематическом режиме НПВП, сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией.

Цель исследования

Выявить клинико-морфологические особенности течения тяжелых и осложненных форм язв гастродуоденальной зоны, оценить влияние сочетанной патологии на их течение и провести сравнительный анализ эффективности различных схем эрадикации инфекции *H. pylori* у коморбидных пациентов.

Задачи исследования

1. Оценить влияние коморбидной патологии и используемых в лечении НПВП у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата, страдающих сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией на степень выраженности клинических проявлений тяжелых форм *H. pylori*-ассоциированных язв желудка и ДПК, гастритических изменений СОЖ.

2. Выявить особенности клинического течения и морфологических характеристик состояния СОЖ у больных с тяжелым течением язв желудка и ДПК и провести сравнительный анализ эффективности двух схем эрадикационной терапии: последовательной и стандартной тройной, модифицированных включением препарата ВТД, у пациентов с тяжелыми язвами гастродуоденальной зоны.

3. Оценить эффективность эрадикации у коморбидных пациентов в сравнении с пациентами, не имевшими сопутствующей патологии, а также провести сравнительный анализ эффективности двух изучаемых режимов эрадикации в каждой из трех подгрупп пациентов с различными вариантами сопутствующей патологии: пациенты, страдающие дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и использующие в систематическом приеме НПВП, пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа и пациенты, страдающие артериальной гипертензией.

Научная новизна

Впервые проведена оценка морфологических характеристик СО гастродуоденальной зоны у коморбидных пациентов, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного

аппарата и нуждающихся в систематическом приеме НПВП, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, с тяжелым и осложненным течением язвенных поражений желудка и ДПК.

Констатировано наличие высокоактивного *H. pylori*-ассоциированного пангастрита во всех случаях тяжелого течения гастродуоденальных язв.

Впервые доказано, что в Уральском регионе тяжелое течение язв гастродуоденальной зоны у коморбидных пациентов практически в 100% случаев ассоциировано с инфицированием СОЖ *CagA*- и *VacA s1*-позитивными штаммами бактерии *H. pylori*.

У коморбидных больных с тяжелыми и осложненными язвами желудка и ДПК разных возрастных групп выявлены ультраструктурные изменения СОЖ и СО ДПК, в том числе расстройства регенерации и микроциркуляции.

Впервые в Уральском регионе у коморбидных пациентов, страдающих хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и использующих в систематическом режиме НПВП, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, с тяжелым и осложненным течением гастродуоденальных язв апробирована последовательная модифицированная схема эрадикации инфекции *H. pylori*. Доказаны высокая эффективность и безопасность изученной схемы.

Установлено длительное (в течение трехлетнего периода) существование постэрадикационного гастрита у больных с тяжелым течением *H. pylori*-ассоциированных язвенных поражений гастродуоденальной зоны при успешной эрадикации инфекции.

Практическая значимость

Доказана высокая эффективность и безопасность применения последовательной модифицированной схемы эрадикации инфекции *H. pylori* у коморбидных больных, страдающих хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и нуждающихся в систематическом приеме НПВП, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, с тяжелым течением гастродуоденальных язв, что позволяет рекомендовать ее в составе терапии

осложненных форм язвенных поражений СОЖ и СО ДПК у данной категории пациентов.

Последовательный модифицированный режим эрадикации обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению в связи с более простым режимом приема препаратов (меньшее количество лекарственных препаратов для одномоментного приема у коморбидных пациентов).

Продемонстрировано длительное существование постэрадикационного гастрита при успешной элиминации инфекта у пациентов исследуемой группы, что диктует необходимость проведения повторных курсов противовоспалительной терапии с использованием препарата ВТД и ИПП в рамках диспансерного наблюдения за пациентами с гастродуоденальными язвами в стадии стойкой ремиссии.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Коморбидная патология в сочетании с инфекцией *H. pylori* и лекарственным воздействием (прием НПВП) усугубляет тяжесть течения язвенных поражений СОЖ и СО ДПК и сопровождается выраженными морфологическими нарушениями СОЖ.

2. Тяжелые формы гастродуоденальных язв развиваются на фоне распространенного высокоактивного *H. pylori*-ассоциированного гастрита, обусловленного контаминацией высокопатогенными CagA- и VacA s1-позитивными штаммами бактерии. У пациентов с тяжелыми и осложненными язвами желудка и ДПК последовательная модифицированная схема эрадикации инфекции *H. pylori* продемонстрировала более высокую эффективность в сравнении с результатами применения стандартной тройной модифицированной терапии.

3. Анализ эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* у больных с тяжелыми гастродуоденальными язвами продемонстрировал лучшие результаты лечения у лиц, не имеющих сопутствующей патологии в сравнении с лицами, получавшими НПВП, страдающими сахарным диабетом 2 типа. У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, и у лиц без наличия

сопутствующей патологии не выявлено достоверных отличий в достижении деконтаминации. Применение последовательного модифицированного режима эрадикации у коморбидных пациентов, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и использующих в систематическом режиме НПВП, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, обеспечило более высокий уровень эрадикации инфекта и более значимую динамику показателей активности и хронического воспаления в СОЖ в сравнении с результатами применения стандартной тройной модифицированной схемы.

Личный вклад автора в проведение исследования

Автор лично предложила гипотезу, разработала программу исследования, построила и выполнила алгоритм обследования, лечения и наблюдения пациентов, провела интерпретацию полученных данных, подготовила научные публикации, участвовала во внедрении результатов исследования в практическую деятельность.

Апробация работы

Основные положения диссертации были представлены в качестве докладов: «Морфо-функциональные (ультраструктурные) характеристики гастродуоденальной слизистой оболочки и эффективность эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* у пациентов с тяжелым течением язвенной болезни желудка и ДПК» на Девятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Неделе (30 сентября 2013г., Москва); «Иммунологические характеристики инфекции *H. pylori* и эффективность эрадикационной терапии у пациентов с тяжелым и осложненным течением язвенной болезни гастродуоденальной зоны» на 15-ом международном Славяно-Балтийском научном форуме "Санкт-Петербург - Гастро-2014" (19 мая 2014г., Санкт-Петербург); «Сравнительная характеристика осложненных *H.p.*-ассоциированных язв желудка и ДПК и эффективность последовательной схемы эрадикации» на Двадцатой Российской Гастроэнтерологической Неделе, октябрь, 2014г., Москва; «The results of using sequential therapy in *H. pylori* eradication» 22nd UEG Week Vienna, октябрь,

2014г.; «Ультраструктурные изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни» на XXVI Российской конференции по электронной микроскопии, май, 2016, Зеленоград; «Оптимизация лечения пациентов с осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *H.pylori*» на конференции, посвященной 20-летию Центра диагностики и лечения язвенной болезни, ноябрь, 2016, Екатеринбург; «ГЭРБ и эрозивно-язвенные поражения желудка – новый подход к цитопротекции» на I Евразийском форуме по эндоскопии и гастроэнтерологии «УралЭндо 2017», 17 августа 2017, г. Екатеринбург; «Инфекция *Helicobacter pylori* в свете последних европейских консенсусов» на конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии», 28 ноября 2017, г. Екатеринбург.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России, а также в работе отделений стационара и поликлинической службы МО «Новая больница», терапевтической службы МАУ ГКБ № 14.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 7 опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации научных результатов диссертаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 165 страниц компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, включая заключение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 41 рисунком. Список литературы содержит 184 публикации, из них 116 отечественных авторов и 68 — зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и задачами работы была исследована однородная группа из 105 пациентов с тяжелым и осложненным течением язв гастродуоденальной зоны, в 100% случаев ассоциированных с инфекцией *H. pylori* (мужчины – 63 человека, женщины – 42 человека, средний возраст которых составил 53,3 года). У 74 человек (в 70,5% случаев) из 105 пациентов исследуемой группы имела место коморбидная патология.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились следующие методы обследования: сбор анамнеза, объективный осмотр, стандартные общеклинические исследования, определение HbA1c крови, исследование микроальбуминурии, электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, рентгенологическое исследование пищевода, желудка и ДПК, эхокардиография, ФГДС с множественной биопсией СОЖ, быстрый уреазный тест, микроскопическое исследование биоптатов СОЖ (световая микроскопия, окраска гематоксилин и эозин, азур II), выявление ДНК *H. pylori* в биоптатах СОЖ методом ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени, определение факторов патогенности *H. pylori* — CagA и VacA s1/s2, количественное определение антител IgG, специфичных к *H. pylori*, в сыворотке крови, определение антигена *H. pylori* в кале иммунологическим методом. 67 пациентам из общей исследуемой группы с целью изучения ультраструктурных характеристик СО гастродуоденальной зоны в динамике лечения выполнялось электронно-микроскопическое исследование биоптатов СОЖ и СО ДПК, взятых на расстоянии 1 см от края язвенных дефектов.

На I этапе исследования проведено изучение влияния коморбидной патологии на течение тяжелых и осложненных язв гастродуоденальной зоны, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, в трех подгруппах пациентов с различной сопутствующей патологией: пациенты, страдающие дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и

систематически использующие НПВП (подгруппа НПВП), пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа (подгруппа СД), пациенты, страдающие артериальной гипертензией (подгруппа АГ).

В состав подгруппы НПВП вошли 32 пациента: 21 (65,6%) мужчина и 11 (34,4%) женщин (средний возраст составил 57,5 (30 – 77) года).

В состав подгруппы СД были включены 12 больных: 7 (58,3%) мужчин и 5 (41,7%) женщин (средний возраст составил 64,8 (61 – 78) года).

В состав подгруппы АГ вошли 30 пациентов: 16 (53,3%) мужчин и 14 (46,7%) женщин (средний возраст составил 62,7 (55 – 78) года).

Для сравнения из общего числа больных (105 человек), участвующих в исследовании, была сформирована подгруппа пациентов (31 человек) без наличия сопутствующей патологии. В состав данной подгруппы вошли 17 (54,8%) мужчин и 14 (45,2%) женщин (средний возраст составил 50,6 (16 – 78) года).

Сравниваемые подгруппы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту.

У всех пациентов исследуемых подгрупп проведена сравнительная оценка клинических проявлений заболевания и морфологических характеристик гастритического процесса СОЖ.

На II этапе работы с целью оценки эффективности модифицированных включением препарата ВТД последовательной и стандартной тройной схем эрадикации у пациентов с тяжелыми и осложненными формами гастродуоденальных язв проведен сравнительный анализ результатов применения двух указанных режимов эрадикации инфекции *H. pylori* у 105 пациентов. Методом случайных чисел сформировали две группы, сопоставимые по полу и возрасту, продолжительности и тяжести течения болезни, осложнениям заболевания, в соотношении 5/2: у пациентов основной группы (75 человек) была применена последовательная модифицированная схема эрадикации, у пациентов группы сравнения (30 человек) – стандартная тройная модифицированная схема.

Основную группу составили 50 (66,7%) мужчин и 25 (33,3%) женщин (средний возраст – 53,3 (16–78) года), группу сравнения — 16 (54,5%) мужчин и 14 (45,5%) женщин (средний возраст – 53,1 (23–67) года).

Клинические проявления заболевания у пациентов сравниваемых групп не имели принципиальных различий. Боли в подложечной области и симптомы диспепсии наблюдались у 69 (91,7%) пациентов основной группы и 26 (87,7%) пациентов группы сравнения.

Крупные/гигантские и множественные язвы гастродуоденальной зоны были диагностированы у 32 (42,7%) пациентов основной группы и у 13 (43,2%) больных группы сравнения; язвы, осложненные желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе – у 24 (32,0%) больных и у 9 (30,0%) пациентов; язвы, осложненные перфорациями – у 5 (6,7%) больных и у 2 (6,7%) пациентов; язвы, осложненные компенсированным стенозом пилородуоденальной зоны – у 4 (5,3%) пациентов и у 2 (6,7%) больных; длительно не рубцующиеся, часто рецидивирующие язвы – у 10 (13,3%) пациентов и у 4 (13,4%) больных соответственно.

В лечении пациентов, составивших основную группу (75 человек), использовалась последовательная модифицированная схема эрадикации в течение 10 дней: пантопразол 40 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день; первые 5 дней – амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, следующие 5 дней – кларитромицин 500 мг 2 раза в день и метронидазол 500 мг 3 раза в день.

У пациентов группы сравнения (30 человек) была применена стандартная тройная модифицированная схема эрадикации в течение 10 дней: пантопразол 40 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день.

После завершения эрадикационной терапии больные продолжали курс лечения ИПП-пантопразол в дозе 40 мг 2 раза в день в сочетании с приемом препарата ВТД 240 мг 2 раза в день в течение трех недель, далее – терапию

ИПП в поддерживающей дозе (пантопразол 40 мг в день) еще в течение четырех недель с полной отменой.

Контроль эрадикации проводился через 12 недель после завершения эрадикационной терапии с помощью комплекса диагностических технологий: быстрый уреазный тест, световая микроскопия биоптатов СОЖ, выявление ДНК *H. pylori* в биоптатах СОЖ методом ПЦР, определение антигена *H. pylori* в кале иммунологическим методом.

На III этапе исследования проведена оценка эффективности эрадикации, вне зависимости от применяемой схемы, у коморбидных пациентов в сравнении с пациентами, не имевшими сопутствующей патологии, а также сравнительный анализ эффективности двух изучаемых режимов эрадикации в каждой из трех подгрупп пациентов с различными вариантами сопутствующей патологии: пациенты, страдающие дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и нуждающиеся в систематическом приеме НПВП, пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа, пациенты, страдающие артериальной гипертензией.

Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета прикладных программ «IBM® SPSS® Statistics v. 20». При межгрупповых сравнениях категорий применялись критерий χ -квадрат или двухсторонний вариант точного критерия Фишера. Корреляция и межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-морфологические особенности тяжелых форм *H. pylori*-ассоциированных гастродуоденальных язв у коморбидных пациентов

Анализ полученных данных позволил констатировать следующие особенности клинико-эндоскопической картины и гистологических характеристик гастритического процесса у коморбидных пациентов с тяжелыми язвенными поражениями гастродуоденальной зоны.

При сравнении клинических проявлений гастродуоденальных язв у пациентов подгруппы НПВП и подгруппы без наличия сопутствующей патологии выявлены следующие клинические особенности: характер и интенсивность болевого синдрома в эпигастрии были наиболее выраженными у пациентов подгруппы НПВП; значительно чаще у больных этой подгруппы имел место феномен «ночных болей», среди диспептических жалоб обращала внимание большая частота встречаемости запоров ($p < 0,05$). Особенностью эндоскопической картины СО у пациентов подгруппы НПВП явилось наличие, одновременно с язвенным дефектом, эрозивного поражения периульцерозной зоны с преобладанием частоты эрозий в антральном отделе желудка ($p < 0,05$).

У пациентов подгруппы НПВП имела место большая частота случаев 2-3 степени выраженности воспаления (степень мононуклеарной инфильтрации) в СО антрального и фундального отделов желудка по сравнению с аналогичными данными у больных подгруппы без наличия сопутствующей патологии (94,1% и 80,4% против 87,0% и 74,1% соответственно) (у пациентов сравниваемых подгрупп выявлены достоверные различия частоты встречаемости воспаления 3 ст. в СО антрума ($p = 0,04$) и 3 ст. воспаления в СО тела желудка ($p < 0,01$)). Активность гастрита (степень нейтрофильной инфильтрации) 2-3 степени выраженности в обоих отделах желудка также чаще была констатирована у пациентов подгруппы НПВП в сравнении с аналогичными показателями у больных подгруппы без наличия сопутствующей патологии (74,5% и 60,8% против 63,0%, и 50,0% соответственно) (получены достоверные различия частоты встречаемости 2 ст. активности в СО антрума ($p = 0,02$) и 3 ст. активности в СО тела желудка ($p < 0,01$)).

Таким образом, у пациентов с тяжелыми формами язв гастродуоденальной зоны, систематически принимавших НПВП, был выявлен более тяжелый гастритический процесс по сравнению с состоянием СОЖ у лиц, не имевших сопутствующей патологии. При этом, выраженность хронического воспаления и активности гастрита в антральном отделе была больше, чем в фундальном у пациентов обеих подгрупп.

У больных с тяжелыми язвами гастродуоденальной зоны, страдающих сахарным диабетом 2 типа, было отмечено наличие большей частоты диспептического синдрома (метеоризм и склонность к диарее) при менее выраженном болевом синдроме в подложечной области по сравнению с аналогичными характеристиками у лиц, не имевших сахарного диабета ($p < 0,05$).

Морфологические проявления гастрита у всех пациентов, страдающих СД, характеризовались выраженным (2-3 ст.) хроническим воспалением в СОЖ обоих отделов желудка; выраженная (2-3 ст.) активность гастритического процесса констатировалась преимущественно в антруме. У пациентов без сопутствующей патологии выраженное воспаление в СОЖ отмечено в меньшем количестве случаев (в 87,0% в СО антрума и в 74,1% в СО тела желудка). Выраженная активность гастрита также имела место у меньшего числа больных (у 63,0% в СО антрума и у 50,0% в СО тела желудка) (получены достоверные различия частоты встречаемости 3 ст. воспаления в СО антрума и 3 ст. воспаления в СО тела желудка ($p < 0,01$), а также 2 ст. активности в СО антрума ($p < 0,01$) и 3 ст. активности в СО тела желудка ($p < 0,01$)).

Таким образом, при анализе характеристик гастритического процесса у лиц с тяжелыми язвами гастродуоденальной зоны, не имевших сахарного диабета, констатирована меньшая выраженность мононуклеарной и нейтрофильной инфильтрации СОЖ. Наличие сахарного диабета сопровождалось более тяжелыми морфологическими проявлениями гастрита в сравнении с состоянием СОЖ у лиц, не имевших сахарного диабета, при практически одинаковой степени контаминации *H. pylori*.

Клинических и эндоскопических особенностей язв гастродуоденальной зоны, протекающих на фоне артериальной гипертензии (при отсутствии иной сердечно-сосудистой патологии), в сравнении с подгруппой лиц с нормальным артериальным давлением не было отмечено ($p > 0,05$).

Анализ морфологических характеристик СОЖ у пациентов с тяжелыми гастродуоденальными язвами, страдающих артериальной гипертензией, в

сравнении с лицами с нормальным артериальным давлением не выявил ее существенного отрицательного влияния на основные показатели гастритического процесса. У больных подгруппы АГ воспаление 2-3 ст. имело место в СО антрального отдела желудка в 90,0% случаев, в СО тела желудка – в 80,0% против 87,0% в СО антрума и 74,1% в СО тела желудка у пациентов подгруппы без сопутствующей патологии (получены достоверные различия частоты встречаемости 2 ст. воспаления в СО антрума ($p=0,04$)). Активность гастрита 2-3 ст. у больных подгруппы АГ в СО антрального отдела констатирована в 50,0% случаев, в СО тела желудка – в 40,0% против 63,0% и 50,0% соответственно у пациентов подгруппы без сопутствующей патологии (получены достоверные различия частоты встречаемости 3 ст. активности в СО антрума ($p<0,01$) и 2-3 ст. в СО тела желудка ($p=0,01$)).

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что у пациентов, страдающих тяжелыми формами гастродуоденальных язв, наличие сопутствующей патологии (дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата, требующие систематического приема НПВП, сахарный диабет 2 типа) оказывает отрицательное влияние на выраженность клинических проявлений язвенных поражений гастродуоденальной зоны и морфологических характеристик гастритического процесса СОЖ.

**Динамика клинико-морфологических характеристик
гастродуоденальных язв при применении модифицированных
последовательной и стандартной тройной схем эрадикации**

На фоне проведения терапии у всех пациентов обеих групп (основной – 75 человек и группы сравнения – 30 человек) боли в подложечной области были стойко купированы на 2-3 сутки, диспептические проявления полностью регрессировали к 5-6 суткам лечения. Рубцевание язвенных дефектов у всех больных обеих групп достигнуто на 14-е сутки лечения. У пациентов изучаемых групп выраженных побочных эффектов, в связи с появлением которых потребовалось бы отменить терапию, не было выявлено.

Результаты микроскопического исследования биоптатов СОЖ из стандартных зон и краев язвенных дефектов (световая микроскопия, окраска гематоксилин и эозин, азур II) до и после проведения терапии представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 – Выраженность гастритических изменений СОЖ у больных с язвенным поражением гастродуоденальной зоны до проведения терапии

| Гистологический показатель | | Пациенты основной группы, абс. число (%) n=75 | Пациенты группы сравнения, абс. число (%) n=30 | p |
|---|-------------|--|---|------|
| Воспаление в СОЖ антрума | 0 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 1 ст. | 0 (0,0) | 1 (2,1) | 0,15 |
| | 2 ст. | 41 (54,2) | 16 (54,5) | 1,00 |
| | 3 ст. | 34 (45,8) | 13 (43,4) | 0,67 |
| Воспаление в СОЖ тела | 0 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 1 ст. | 11 (14,6) | 6 (20,5) | 0,35 |
| | 2 ст. | 41 (54,2) | 16 (54,9) | 1,00 |
| | 3 ст. | 23 (31,3) | 8 (24,6) | 0,34 |
| Активность в СОЖ антрума | 0 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 1 ст. | 16 (20,8) | 9 (30,0) | 0,14 |
| | 2 ст. | 42 (56,3) | 15 (48,5) | 0,32 |
| | 3 ст. | 17 (22,9) | 6 (21,5) | 0,86 |
| Активность в СОЖ тела | 0 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 1 ст. | 13 (17,5) | 6 (19,1) | 0,71 |
| | 2 ст. | 39 (52,1) | 16 (51,8) | 1,00 |
| | 3 ст. | 23 (30,4) | 8 (29,1) | 0,87 |
| Плотность обсеменения <i>H.pylori</i> СОЖ антрума | отсутствует | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 1 ст. | 53 (70,9) | 23 (77,4) | 0,33 |
| | 2 ст. | 17 (22,8) | 5 (18,1) | 0,38 |
| | 3 ст. | 3 (4,2) | 1 (2,3) | 0,40 |
| | 4 ст. | 2 (2,1) | 1 (2,2) | 1,00 |
| Плотность обсеменения <i>H.pylori</i> СОЖ тела | отсутствует | 15 (20,0) | 7 (21,7) | 0,72 |
| | 1 ст. | 17 (22,9) | 8 (27,3) | 0,51 |
| | 2 ст. | 29 (38,3) | 12 (40,3) | 0,77 |
| | 3 ст. | 14 (18,8) | 3 (10,7) | 0,11 |
| | 4 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |

Таблица 2 – Выраженность гастритических изменений СОЖ у больных с язвенным поражением гастродуоденальной зоны после проведения эрадикационной терапии с использованием изучаемых схем

| Гистологический показатель | | Пациенты основной группы, абс. число (%) n=75 | Пациенты группы сравнения, абс. число (%) n=30 | p |
|---|-------------|--|---|-------|
| Воспаление в СОЖ антрума | 0 ст. | 2 (2,1) | 0 (0,0) | 0,05 |
| | 1 ст. | 25 (33,3) | 12 (40,9) | 0,04 |
| | 2 ст. | 46 (62,5) | 17 (54,6) | 0,04 |
| | 3 ст. | 2 (2,1) | 1 (4,5) | 0,03 |
| Воспаление в СОЖ тела | 0 ст. | 23 (31,3) | 0 (0,0) | <0,01 |
| | 1 ст. | 33 (43,8) | 19 (63,6) | <0,01 |
| | 2 ст. | 17 (22,9) | 11 (36,4) | 0,03 |
| | 3 ст. | 2 (2,1) | 0 (0,0) | 0,04 |
| Активность в СОЖ антрума | 0 ст. | 14 (18,8) | 1 (4,5) | <0,01 |
| | 1 ст. | 37 (50,0) | 20 (68,2) | 0,01 |
| | 2 ст. | 24 (31,2) | 9 (27,3) | 0,05 |
| | 3 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| Активность в СОЖ тела | 0 ст. | 52 (68,8) | 9 (31,8) | <0,01 |
| | 1 ст. | 17 (22,9) | 18 (59,1) | <0,01 |
| | 2 ст. | 6 (8,3) | 3 (9,1) | 0,05 |
| | 3 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| Плотность обсеменения <i>H.pylori</i> СОЖ антрума | отсутствует | 71 (95,8) | 26 (86,4) | 0,01 |
| | 1 ст. | 2 (2,1) | 3 (9,1) | 0,03 |
| | 2 ст. | 2 (2,1) | 1 (4,5) | 0,04 |
| | 3 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 4 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| Плотность обсеменения <i>H.pylori</i> СОЖ тела | отсутствует | 75 (100,0) | 28 (90,9) | <0,01 |
| | 1 ст. | 0 (0,0) | 1 (4,6) | 0,02 |
| | 2 ст. | 0 (0,0) | 1 (4,5) | 0,02 |
| | 3 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |
| | 4 ст. | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1,00 |

Морфологические характеристики состояния СОЖ у пациентов обеих сравниваемых групп исходно были сопоставимы по степени тяжести. Выраженность воспалительных изменений в СОЖ не имела принципиальных различий и была максимально выражена в антральном отделе желудка у больных обеих групп (моноклеарная инфильтрация 2-3 ст. – у 100%

пациентов основной группы и у 97,9% больных группы сравнения). Показатели активности гастритического процесса имели своеобразную тенденцию и свидетельствовали о наличии более выраженной нейтрофильной инфильтрации в СО тела желудка в сравнении с аналогичными характеристиками СОЖ антрума у пациентов обеих групп (активность 2-3 ст. в СО тела желудка – 82,5% у пациентов основной группы и 80,9% у пациентов группы сравнения, в СО антрума – 79,2% и 70,0% соответственно).

Применение модифицированной последовательной схемы эрадикации у пациентов с тяжелым течением язв гастродуоденальной зоны обеспечило достижение достоверно лучших результатов элиминации инфекции *H. pylori* по сравнению с использованием модифицированной стандартной тройной схемы. Эффективность эрадикации *H. pylori* при применении последовательной модифицированной схемы составила 95,8% - полная элиминация инфекта была достигнута у 71 из 75 пациентов основной группы, эффективность эрадикации *H. pylori* при использовании стандартной тройной модифицированной схемы — 86,4% (у 26 из 30 больных группы сравнения) ($p=0,01$).

Эрадикация инфекции сопровождалась уменьшением степени активности гастрита в СО обоих отделов желудка у пациентов обеих сравниваемых групп. У больных основной группы полное исчезновение нейтрофильной инфильтрации в собственной пластинке СОЖ антрума было отмечено в 18,8% случаев, у пациентов группы сравнения лишь в 4,5% случаев ($p<0,01$), в СО тела желудка – данные показатели составили 68,8% у лиц основной группы и 31,8% у лиц группы сравнения ($p<0,01$).

Морфологические характеристики состояния СОЖ и СО ДПК у пациентов исследуемых групп детализировали путем оценки электронно-микроскопической картины периульцерозных зон. Выявленные ультраструктурные нарушения состояния эпителиальных клеток и микроциркуляторного русла собственной пластинки СОЖ и СО ДПК после проведения терапии частично регрессировали. Такие нарушения клеточных и субклеточных структур СОЖ и СО ДПК, как набухание митохондрий

эпителиальных и эндотелиальных клеток, разрыхление и разволокнение цитоплазматической мембраны, набухание эндотелиоцитов, разрыхление и разволокнение интерстиция собственной пластинки СО, инфильтрация мононуклеарами собственной пластинки СОЖ и СО ДПК, уменьшились более значительно у пациентов, пролеченных с помощью последовательного режима эрадикации, по сравнению с пациентами, получавшими стандартную тройную схему (во всех случаях $p < 0,05$).

Сравнительный анализ эффективности модифицированных последовательной и стандартной тройной терапии у коморбидных пациентов с тяжелыми формами язв гастродуоденальной зоны

При оценке эффективности эрадикации, вне зависимости от использованной схемы, у коморбидных пациентов подгрупп НПВП, СД и АГ в сравнении с лицами подгруппы без наличия сопутствующей патологии были получены следующие данные.

Эффективность эрадикационной терапии оказалась достаточно высокой у больных с тяжелыми язвами гастродуоденальной зоны, систематически использующих НПВП, и у пациентов, не имеющих сопутствующей патологии (92,2% против 98,1% соответственно) ($p = 0,05$), в то же время, показатели элиминации инфекта оказались хуже у лиц, получавших НПВП и имевших сочетанный характер поражения СОЖ (H. pylori-инфицирование и лекарственное воздействие).

Анализ эффективности эрадикации инфекции H. pylori у пациентов с тяжелыми гастродуоденальными язвами продемонстрировал лучшие результаты лечения у лиц, не имевших сопутствующей патологии в сравнении с лицами, страдавшими сахарным диабетом 2 типа (98,1% против 91,7%) ($p < 0,01$).

При оценке эффективности эрадикации у больных с тяжелыми язвами гастродуоденальной зоны, страдающих артериальной гипертензией и у пациентов без сопутствующей патологии не выявлено достоверных отличий в достижении деконтаминации (96,7% против 98,1%) ($p = 0,41$).

При проведении сравнительного анализа эффективности двух использованных режимов эрадикации в каждой из трех подгрупп коморбидных пациентов (подгруппы НПВП, СД и АГ) получены следующие результаты.

В подгруппе без наличия сопутствующей патологии (31 человек) последовательная модифицированная схема эрадикации применена у 21 пациента (средний возраст – 47,4 (16-78) года), стандартная схема эрадикации использована у 10 больных (средний возраст – 53,8 (23-67) года).

В подгруппе НПВП (32 человека) последовательная модифицированная схема эрадикации проведена 21 пациенту (средний возраст – 61,2 (46-77) года; средний срок приема НПВП – 4,2 года), стандартная схема эрадикации применена у 11 пациентов (средний возраст – 50,6 (30-64) года; средний срок приема НПВП – 3,9 года).

У пациентов подгруппы НПВП, получавших последовательную модифицированную схему лечения, продемонстрирована большая эффективность эрадикации инфекции *H. pylori* по сравнению с эффективностью стандартной тройной модифицированной терапии (97,2% против 80,0% соответственно) ($p < 0,01$). Одновременно с устранением инфекта последовательный режим эрадикации обеспечил более выраженную положительную динамику показателей активности гастрита: в СО тела желудка нейтрофильная инфильтрация была полностью устранена в 63,8% случаев против 20,0% случаев у пациентов, пролеченных с помощью стандартного тройного режима ($p < 0,01$). В то же время, в СО антрального отдела желудка нейтрофильная инфильтрация полностью отсутствовала у 25,0% пациентов, получавших последовательную схему. Применение стандартной тройной схемы не обеспечило устранение активности антрального гастрита ни в одном случае ($p < 0,01$). Последовательная терапия оказала эффективное влияние на хроническое воспаление в СО тела желудка, которое было полностью устранено у 25,0% больных. Использование стандартной тройной терапии не сопровождалось достижением ликвидации воспаления в фундальной СО ($p < 0,01$).

В подгруппе СД (12 человек) последовательная модифицированная схема эрадикации применялась у 7 пациентов (средний возраст – 64,9 (56-75) года; продолжительность сахарного диабета 2 типа – 4,2 года), стандартная схема эрадикации проводилась 5 больным (средний возраст – 60,0 (56-62) лет; продолжительность сахарного диабета 2 типа – 4,8 года).

Анализ эффективности эрадикации использованных режимов терапии у пациентов подгруппы СД свидетельствует о лучших результатах применения последовательной схемы (эрадикация инфекции достигнута у 7 пациентов – в 100% случаев) по сравнению со стандартной тройной терапией (эрадикация достигнута у 4 пациентов – в 80% случаев) ($p < 0,01$). Следует принять во внимание малочисленность сравниваемых подгрупп.

В подгруппе АГ (30 человек) последовательная модифицированная схема эрадикации проводилась 22 больным (средний возраст – 65,7 (60-78) года; средняя продолжительность АГ – 8,3 года), стандартная схема эрадикации применялась у 8 пациентов (средний возраст – 60,0 (56-62) лет; средняя продолжительность АГ – 7,8 года).

При анализе эффективности двух применяемых схем эрадикации у больных с тяжелыми формами язв гастродуоденальной зоны подгруппы АГ отмечены лучшие показатели элиминации возбудителя (100% против 87,5%, $p < 0,01$) и снижения степени выраженности хронического воспаления в СО тела желудка в случае применения последовательной модифицированной схемы (у 27,3% пациентов мононуклеарная инфильтрация полностью исчезла, у 68,2% больных – стала минимальной) в сравнении с аналогичными характеристиками у лиц, получавших стандартную тройную модифицированную схему (в СО тела желудка достичь полного устранения мононуклеарной инфильтрации не удалось, минимальная степень воспаления составила 37,5% случаев) (во всех указанных случаях $p < 0,01$). Полное исчезновение нейтрофильной инфильтрации в СО тела желудка при применении последовательного режима отмечено в 81,8% случаев, при использовании стандартного тройного режима в 25,0% случаев ($p < 0,01$).

Таким образом, сравнительный анализ эффективности модифицированных последовательной и стандартной тройной схем эрадикации у коморбидных больных, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата, требующими систематического приема НПВП, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, продемонстрировал достоверно большую эффективность последовательного режима эрадикации у данных категорий пациентов.

Обе использованные схемы терапии обеспечили 100% рубцевание язвенных дефектов гастродуоденальной зоны к началу третьей недели лечения. При этом, через 12 недель после завершения эрадикации отмечена достоверно более выраженная положительная динамика морфологических проявлений гастрита по результатам гистологического и электронно-микроскопического исследования биоптатов СОЖ при применении последовательной модифицированной схемы эрадикации в сравнении с результатами применения стандартной тройной терапии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с тяжелым и осложненным течением язв гастродуоденальной зоны в 70,5% случаев имело место наличие коморбидной патологии, оказывающей отрицательное влияние на клинические проявления основного заболевания и выраженность морфологических характеристик гастритического процесса.

2. Тяжелые формы язв гастродуоденальной зоны формируются на фоне диффузного высокоактивного, в 100% случаев ассоциированного с инфекцией *H. pylori* гастрита (инфицирование высокопатогенными штаммами инфекта) и характеризуются выраженным болевым синдромом, наличием крупных/гигантских, множественных язвенных дефектов СО с развитием осложнений. Сравнительный анализ эффективности двух модифицированных включением ВТД режимов эрадикации инфекции *H. pylori* у больных с тяжелым течением язв желудка и ДПК продемонстрировал преимущество

последовательной схемы над стандартной тройной (достижение эрадикации инфекции в 95,8% против 86,4%) и более значимое снижение активности гастритического процесса в СОЖ при одинаковой безопасности применения.

3. Систематический прием НПВП, наличие сахарного диабета 2 типа у коморбидных больных с тяжелыми гастродуоденальными язвами снижает эффективность эрадикации инфекции *H. pylori*. У коморбидных пациентов, использующих в систематическом режиме НПВП, страдающих сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, в случае развития тяжелых форм язв гастродуоденальной зоны, последовательный модифицированный режим эрадикации обеспечил более высокий уровень деконтаминации СОЖ и регресса гастритических изменений в СО в сравнении с результатами применения стандартного тройного модифицированного режима.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Коморбидным больным, получающим НПВП, страдающим сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, с тяжелыми и осложненными язвами гастродуоденальной зоны, в том числе, впервые выявленными и НПВП-ассоциированными, абсолютно показано проведение тестирования на наличие инфекции *H. pylori* и, в случае выявления инфекта, обязательное проведение курса эрадикации в составе противоязвенной терапии.

2. У коморбидных пациентов с тяжелыми и осложненными *H. pylori*-ассоциированными язвами гастродуоденальной зоны, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата и использующих в систематическом режиме НПВП, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, в качестве высокоэффективной может быть рекомендована последовательная модифицированная схема эрадикации в течение 10 дней: пантопразол 40 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день; первые 5 дней – амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, следующие 5 дней – кларитромицин 500 мг 2 раза в день и метронидазол 500 мг 3 раза в день.

3. Коморбидным больным с тяжелым течением гастродуоденальных язв рекомендуется проведение эндоскопического контрольного исследования через 2-3 недели от начала противоязвенной терапии с целью оценки состояния язвенных дефектов и при необходимости коррекции терапии. В случае сохранения язвенного дефекта последующее эндоскопическое исследование рекомендуется через 4-6 недель на фоне продолжающейся терапии.

4. После завершения эрадикационной терапии коморбидным пациентам с тяжелым течением язв гастродуоденальной зоны показано пролонгирование терапии ИПП до 7-8 недель и цитопротекторами до 4 недель; лицам, нуждающимся в продолжении приема НПВП, показан прием ИПП на этот период.

5. Коморбидным больным с тяжелыми и осложненными *H. pylori*-ассоциированными гастродуоденальными язвами показано проведение контроля эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* не ранее, чем через 2 недели после отмены ИПП и 4 недели после отмены антибиотиков и препаратов висмута. На период отмены ИПП лицам, продолжающим прием НПВП, показан прием антацидов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сравнительная эффективность пантопразола и омепразола в терапии пациентов с тяжелым и осложненным течением язвенной болезни /Щанова Н. О., Прохорова Л. В.// **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии** – Приложение №42. Материалы Девятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели 30.09-02.10 – г. Москва – 2013г. – С. 30.
2. Ультроструктурные изменения гастродуоденальной слизистой оболочки у больных с тяжелым и осложненным течением язвенной болезни /Прохорова Л. В., Щанова Н. О., Пичугова С. В.// **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии** – Приложение №42. Материалы Девятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели 30.09-02.10 – г. Москва – 2013г. – С. 26.
3. Морфо-функциональные характеристики язв гастродуоденальной зоны, осложненных состоявшимся спонтанно остановившимся кровотечением /Копытов А. И., Прохорова Л. В., Щанова Н. О.// **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии** – Приложение №42. Материалы Девятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели 30.09-02.10 – г. Москва – 2013г. – С. 20.

4. Данные молекулярно-биологических методов исследования пациентов с тяжелым и осложненным течением язвенной болезни /**Щанова Н. О.**, Прохорова Л. В.// Материалы VIII Национального конгресса терапевтов, 20-22 ноября 2013г., Москва.
5. Иммунологические характеристики инфекции *H.pylori* у пациентов с осложненным течением язвенной болезни гастродуоденальной зоны / **Щанова Н. О.**, Прохорова Л. В.// Журнал Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, № 105 (5) 2014г., СПб.
6. Сравнительная характеристика осложненных Н.р.-ассоциированных язв желудка и ДПК и эффективность последовательной схемы эрадикации /Прохорова Л. В., **Щанова Н. О.**, Балужева О. Б., Петрова Э. М.// **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии** – Приложение №44. Материалы Юбилейной Двадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели 06.10-08.10 – г. Москва – 2014г. – С. 26.
7. The results of using sequential therapy in *H. pylori* eradication / Prokhorova L., **Shchanova N.**, Petrova E., Kopytov A., Beikin J., Sbitneva N.//Abstract Issue 22nd UEG Week Vienna, Austria, October 18–22, 2014 – P. 432.
8. Ультроструктурные изменения гастродуоденальной слизистой при язвенной болезни // Лабораторная диагностика в клинике инфекционной и соматической патологии. Сборник научных трудов. Клинико-диагностический центр, 25 лет, 2015г., Екатеринбург
9. Возможности повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки /**Щанова Н. О.**, Прохорова Л. В.// **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии** – 2016 – Т. 26 – № 2 с. 11-18.
10. Итоги клинического наблюдения пациентов с тяжелым течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом в постэрадикационном периоде /**Щанова Н. О.**, Прохорова Л. В., Балужева О. Б.//**Уральский медицинский журнал.** – 2017. - № 7(151). – С. 128-133.
11. Ультроструктурные характеристики слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при тяжелом течении *H.pylori*-ассоциированной язвенной болезни /**Н. О. Щанова**, Л. В. Прохорова, С. В. Пичугова, А. И. Копытов, Э. М. Петрова //Лечение и профилактика – 2017. - № 3(23). – С. 67-74.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|------------------|--|
| АГ | артериальная гипертензия |
| ВТД | висмута трикалия дицитрат |
| ДНК | дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ДПК | двенадцатиперстная кишка |
| ИПП | ингибиторы протонной помпы |
| НПВП | нестероидные противовоспалительные препараты |
| ПЦР | полимеразная цепная реакция |
| РЯД | рубцово-язвенная деформация |
| СД | сахарный диабет |
| СО | слизистая оболочка |
| СО ДПК | слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки |
| СОЖ | слизистая оболочка желудка |
| ФГДС | фиброэзофагогастродуоденоскопия |
| ЯБ ДПК | язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки |
| ЯБЖ | язвенная болезнь желудка |
| <i>H. pylori</i> | <i>Helicobacter pylori</i> |

Щанова Наталья Олеговна

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ
ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
МОДИФИЦИРОВАННЫХ СХЕМ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ
HELICOBACTER PYLORI

14.01.04 — Внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению Диссертационного совета Д 208.102.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 06.09.2018 г.

Подписано в печать 10.09.2018 г. Формат 60×84 1/16. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.