

Е.Г. БУРДИНА,
О.Н. МИНУШКИН,
И.В. ЗВЕРКОВ,
Д.В. ВОЛОДИН,
Т.Б. ТОПЧИЙ,
А.Г. ШУЛЕШОВА

Учебно-научный
медицинский центр УД
Президента РФ,

Поликлиника № 2, Москва

Рациональная фармакотерапия хронического гастрита

Как правило, диагноз «хронический гастрит» (ХГ) в настоящее время формулируется только на основании клинических признаков желудочной диспепсии, т.е. мы подменили понятие функциональной диспепсии понятием ХГ, тем самым неоправданно расширив его диагностику (13).

Распространенность ХГ велика, им страдает около 80% населения. Ту или иную форму гастрита имеют до 60% населения в возрасте до 50 лет, 95% населения – в возрасте от 50 до 70 лет. После 70 лет этот показатель сокращается, преимущественно за счет уменьшения числа инфицированных *H. pylori* (HP) ввиду снижения кислотопродуцирующей функции желудка в этой возрастной группе. Большинство гастроэнтерологов придерживается точки зрения, что ХГ – это понятие клинко-морфологическое, которое при прогрессирующем течении приводит к развитию атрофии слизистой, а клиническая составляющая характеризует стадию обострения процесса.

Под морфологической сущностью ХГ следует понимать нарушение процессов регенерации клеток эпителия и воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ). Различают два вида воспаления СОЖ: собственно воспаление – лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки СОЖ и эпителия нейтрофилами (основной показатель активности) и иммунное в виде лимфоплазмочитарной инфильтра-

ции (плазматические клетки, Т- и В-лимфоциты, макрофаги). Иммунное воспаление является постоянным признаком любого ХГ. Наличие собственно воспаления свидетельствует об активном ХГ, его отсутствие – о неактивном ХГ.

В 1990 году на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов была представлена классификация гастритов, получившая название Сиднейской, морфологическая часть которой состояла из трех разделов (этиологический, топографический, гистологический), что приближало диагноз к нозологическому. Включены морфологические определения (воспаление и его активность, атрофия, кишечная метаплазия, наличие ассоциации с HP) с оценкой степени их тяжести (слабая, умеренная и выраженная), а также морфологические элементы (неспецифические: отек, геморрагии, эрозии, фиброз, уплощение клеток эпителия, и специфические: гранулемы, радиационное поражение) без оценки степени тяжести.

В соответствии с этиологией выделены:

- *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит антрального отдела желудка,
- аутоиммунный гастрит фундального отдела (тела) желудка,
- смешанный (мультифокальный) пангастрит,
- химикотоксиноиндуцированный хронический рефлюкс-гастрит,
- особые формы заболевания (лимфоцитарный, гранулематозный, коллагеновый, эозинофильный, радиационный, инфекционный, поми-

мо HP-ассоциированного.

Для оценки Сиднейской классификации в 1994 году в Хьюстоне (США) была выделена рабочая группа (20 ведущих морфологов-гастроэнтерологов, специализирующихся в области патологии желудка), которая утвердила ее в качестве основной; дополнения сводились к унификации количественной оценки в виде визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), восстановлению терминов «неатрофический» (или бывший поверхностный) и «атрофический» гастрит (исключенные Сиднейской классификацией), уточнены определения для характеристики основных изменений слизистой оболочки желудка.

Хеликобактерный гастрит – наиболее распространенный вариант, составляет 90% всех форм гастрита. Около 5% всех больных страдают аутоиммунным гастритом, еще 5% – другими особыми формами гастрита. Статистических данных о распространенности гастрита в Российской Федерации нет (1, 6, 7, 13, 15).

***H. pylori*-ассоциированный гастрит антрального отдела.**

При длительной персистенции HP инфекции в СОЖ развивается хронический активный гастрит. Установление этиологического значения HP (22) сделало ХГ четко очерченной, клинически значимой нозологической единицей с известной причиной, прослеживаемыми этапами патогенетического развития, определенным прогнозом и возможностью этиотропного лечения. Хеликобактерный гастрит

характеризуется инфильтрацией собственной пластинки СОЖ и эпителия нейтрофилами (основной показатель активности, коррелирующий со степенью колонизации и «адгезии» НР), плазматическими клетками, Т- и В-лимфоцитами, макрофагами, формированием не свойственной в норме организованной лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой (MALT), повреждением и дегенерацией эпителия различной степени выраженности, нарушением клеточного цикла эпителиоцитов, изменением желудочной секреции.

У больных этой группы нередко обнаруживают атрофию слизистой с развитием кишечной метаплазии (полной и/или неполной) в антруме при неизменной слизистой оболочке или неатрофическом гастрите тела желудка; НР обнаруживают в 95% и более процентов случаев, регистрируется нормо- или гиперацидность, нормо- или гипогастринемия при нормальном числе или гипоплазии антральных G-клеток в зависимости от степени выраженности атрофии слизистой оболочки выходного отдела желудка. Аутоантитела типа IgG к G-клеткам обнаруживаются в 10-15% случаев. Наряду с такими дисрегенераторными изменениями, как атрофия и кишечная метаплазия, реже обнаруживают дисплазию эпителия различной степени выраженности. Все эти изменения могут трансформироваться в «кишечную» форму рака желудка.

Аутоиммунный хронический гастрит тела желудка характеризуется очаговым или диффузным атрофическим гастритом тела желудка и неизменной слизистой оболочкой или неатрофическим НР-негативным гастритом антрального отдела желудка. У больных этой группы определяются: аутоантитела типа IgG к париетальным клеткам (в 95% случаев); аутоантитела типа IgG к ферменту Н+, К+, АТФазе париетальных клеток (в 70% случаев) с развитием гипо- или ахлоргидрии на фоне избыточной активности G-клеток, вырабатывающих гастрин; аутоантитела типа IgG к внутреннему фактору Кастла

(в 50% случаев) с развитием через несколько лет гиперхромной V_{12} -дефицитной анемии, фунгикулярного миелоза; гипопепсиногенемия I; гипергастринемия, вызывающая гиперплазию энтерохромаффиноподобных клеток, что у 5% пациентов с аутоиммунным гастритом заканчивается формированием карциноида. Эти же изменения могут служить основой для развития рака желудка (гипергастринемия в сочетании с секреторной недостаточностью способствует колонизации кишечными бактериями, которые трансформируют нитраты в нитриты – потенциальные канцерогены; возникает «диффузная» форма рака желудка) (4).

Смешанный хронический пангастрит характеризуется мультифокальным и реже диффузным атрофическим гастритом антрального и фундального отделов желудка, НР обнаруживается в 50-70% случаев (3, 13). Характеризуется сохраненной или, чаще, умеренной секреторной недостаточностью, нормопепсиногенемией I, реже гипопепсиногенемией I, нормогастринемией или, реже, гипогастринемией при нормальном или, реже, сниженном числе антральных клеток. Эти изменения слизистой оболочки могут служить основой для развития «кишечной» формы рака.

Исходя из вышеизложенного, **целью настоящего исследования** было установление основных принципов лечения гастрита в зависимости от морфо-функциональных особенностей желудка, составление алгоритма рациональной терапии больных с хроническим гастритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 293 пациента (средний возраст $56,1 \pm 13,4$ года), которые на основании морфо-эндоскопического исследования были рандомизированы на группы:

- 1) хронический неатрофический гастрит (n = 61);
- 2) хронический гастрит с атро-

фией антрального отдела желудка (n = 96);

3) хронический гастрит с атрофией фундального (тело желудка) отдела (аутоиммунный гастрит) (n = 49);

4) хронический атрофический гастрит с поражением антрального и фундального отделов желудка (пангастрит, мультифокальный гастрит) (n = 45).

В ходе эндоскопического исследова-

Распространенность хронического гастрита велика, им страдает около 80% населения. Ту или иную форму гастрита имеют до 60% населения в возрасте до 50 лет, 95% населения – в возрасте от 50 до 70 лет. После 70 лет этот показатель сокращается, преимущественно за счет уменьшения числа инфицированных *H. pylori* (НР) ввиду снижения кислотопродуцирующей функции желудка в этой возрастной группе. Хеликобактерный гастрит – наиболее распространенный вариант, составляет 90% всех форм гастрита. Около 5% всех больных страдают аутоиммунным гастритом, еще 5% – другими особыми формами гастрита.

дования выполнялся быстрый уреазный тест для верификации НР-инфекции и проводилась внутрижелудочная pH-метрия. Морфологические изменения оценивались по модифицированной Сиднейской системе (1996) (18), степень дисплазии (неоплазии) – по Новой Международной классификации дисплазий СОЖ (2000) (19).

Методом радиоиммунологического анализа (РИА) в крови определяли концентрацию базального пепсиногена I (PGI), базального и стимулированного пищей гастрина (G-17). Исследования проведены по общепринятым методикам. Нормой базального G-17 считали уровни 15-85 пг/мл, PG-I-20-80 нг/мл. Маркером атрофии слизистой оболочки антрального отдела считали уровни стимулированного G-17 < 15 пг/мл, тела желудка – базального PGI < 20 нг/мл.

У НР-положительных больных с атрофией слизистой оболочки желудка проводилась эрадикационная те-

рапия с использованием тройной схемы в течение 10 дней. Выбор препаратов для эрадикации зависел от состояния кислотообразующей функции желудка. Так, у больных с сохраненной и повышенной секрецией соляной кислоты ($n = 68$) использовали ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе (омепразол, эзомепразол, рабепразол или пантопразол 2 раза в день), а у больных с пониженной секрецией ($n = 58$) – висмута трикалия дицитрат (Де-Нол 240 мг 2 раза в день). Антибактериальные препараты назначались на основании положений II Маастрихтского соглашения (2000).

Контрольное исследование проводилось через 4–6 недель после завершения курса антихеликобактерной терапии. Эрадикация считалась достигнутой, если *HP* не определялся гистологически и с помощью уреазного теста в гастробиоптатах слизистой. У *HP*-негативных больных использовали либо антисекреторную терапию при нормо- и гиперацидности (блокаторы H_2 рецепторов гистамина, ИПП), либо висмута трикалия дицитрат (Де-Нол 240 мг 2 раза в день) при гипо- и анацидности. Применение Де-Нола в нашем исследовании было обусловлено цитопротективным действием солей висмута, рядом антихеликобактерных эффектов (образование комплекса с белками бактериальной стенки, что вызывает деградацию бактерии, блокирование адгезии, подвижности *HP*, подавление активности протеаз, каталаз и фосфолипаз *HP*) и отсутствием развития резистентности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным гистологического исследования, *HP*-инфекция была верифицирована в 78,69%, 66,66%, 67,31%, 64,67%, соответственно по группам, что не противоречит другим литературным источникам (5, 9, 10, 12, 13, 14). Сравнительный анализ результатов гистологического исследования и быстрого уреазного теста подтвердили наличие *HP*-инфекции в изучаемых группах больных.

Анализ степени обсеменения *HP* продемонстрировал преобладание высокой степени (более 50 микробных тел в поле зрения) у больных неатрофическим активным гастритом по сравнению с другими группами: 40,98%, 20,89%, 22,45%, 15,56%, соответственно. Снижение частоты обнаружения и уменьшение степени обсеменения СОЖ *HP* при атрофическом гастрите, по сравнению с неатрофическим, объясняется нарушением условий жизни бактерий при прогрессировании атрофического процесса: поверхностный эпителий секретирует меньше слизи, под которой укрываются *HP*, усилена секреция IgA, прогрессирует кишечная метаплазия, появляются очаги дисплазии.

Активный хронический гастрит, характеризующийся инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами эпителия и собственной пластинки на фоне свойственной хроническому гастриту инфильтрации плазматическими клетками и лимфоцитами, диагностирован в 100%, 82,29%, 91,84%, 93,33%, соответственно. Полученные результаты стадии активности воспаления соответствовали частоте встречаемости и степени колонизации СОЖ инфекцией *HP*. Так, третья стадия активности воспаления, характеризующаяся наряду с выраженной инфильтрацией собственной пластинки и эпителия полиморфно-ядерными лейкоцитами, наличием «внутриямочных абсцессов», свидетельствующих об активном повреждении эпителия, зафиксирована в 40,98%, 17,71%, 20,41%, 26,67%, соответственно.

Высокая активность воспаления СОЖ, сопровождающаяся снижением темпов апоптоза, уменьшением факторов роста, увеличением продолжительности жизни поврежденной клетки, обусловленная персистенцией *HP*-инфекции, а также другими факторами (прием ulcerогенных препаратов преимущественно в старшей возрастной группе), способствует хронизации процесса с прогрессированием атрофии, кишечной метаплазии, дисплазии.

Кишечная метаплазия распре-

делялась следующим образом: 22,95%, 61,45%, 65,31%, 69,0%, соответственно; толстокишечная, причисленная к предраковым изменениям в 13,11%, 29,16%, 26,53%, 40,0%, т.е. преимущественно у больных с выраженной атрофией слизистой, что отражает глубину дисрегенераторных изменений при прогрессировании атрофического процесса. Хотя полную кишечную метаплазию к пренеопластическим изменениям не относят, нельзя исключить ее опосредованную роль в канцерогенезе: повышенная абсорбционная способность таких участков не предотвращает поступление канцерогенов.

По мере увеличения продолжительности периода персистенции *HP* инфекции, нарастает степень нарушения регуляции роста и дифференцировки эпителия, что приводит к возрастанию частоты возникновения и степени выраженности структурных изменений СОЖ.

Так, по нашим данным, дисплазия или неоплазия (клон клеток, отличающийся от других тканей автономным ростом и соматическими мутациями) диагностирована в 4,89%, 7,29%, 8,16%, 15,55%, соответственно.

По мере прогрессирования атрофического процесса возрастала не только частота обнаружения дисплазии, но и ее тяжесть. Так, неоплазия различной степени выраженности распределялась следующим образом по группам больных: низкой степени (3 категория) – 3,26%, 4,16%, 4,08%, 6,66%, высокой степени (4.1 категория) – 0,0%, 1,04%, 0,0%, 6,66%. Последовательное прогрессирование морфологических изменений СОЖ от атрофии через этапы кишечной метаплазии и дисплазии к развитию рака показано многими исследователями (14, 16, 17, 20). Следовательно, своевременное выявление атрофии СОЖ – первый диагностический этап в формировании группы риска по раку желудка.

Результаты радиоиммунологического исследования представлены в таблице 1, из которой видно, что уменьшение сывороточной концентрации базального (G-17) и сти-



Де-Нол®

висмута трикалия дицитрат



НА ЗАЩИТЕ КАЖДОЙ КЛЕТКИ

- Компонент эрадикационной терапии *H.pylori* первой линии^{1,2}
- Качественное лечение гастритов и пептических язв^{3,4}
- Терапия синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи⁵

(1) Коллектив авторов, 2008

(Третье Московское соглашение с дополнениями)

(2) Malfertheiner P. et al., 2005 (The Maastricht 3 Consensus Report)

(3) Аруин Л.И., 2006

(4) Маев И.В. и соавторы, 2008

(5) Парфенов А.И. и соавторы, 2006

Таблица 1. Результаты изучения уровней гастрина-17 и пепсиногена I у больных ХР

Группы	n	Концентрация G-17 (пг/мл)		Концентрация PG-I (нг/мл)	
		базальная	стимулированная	базальная	
		M ± σm	M ± σm	M ± σm	
1 Неатрофический гастрит	61	61,11 ± 17,82	107,42 ± 12,95***	73,13 ± 10,25*	
Топографические варианты гастрита и степень выраженности атрофии					
2 Антральный	96	35,21 ± 8,42***	54,05 ± 11,22***	64,47 ± 15,87	
	слабая	51	51,59 ± 11,89	96,24 ± 14,26	62,14 ± 14,31
	умеренная	28	40,90 ± 7,03***	51,12 ± 13,93***	67,68 ± 16,73
	выраженная	17	13,16 ± 6,35***	14,80 ± 5,43***	68,60 ± 16,59
3 Фундальный	49	70,49 ± 10,75**	139,45 ± 10,01***	37,81 ± 16,77***	
	слабая	18	68,50 ± 10,99*	141,65 ± 10,21***	57,19 ± 13,42*
	умеренная	17	70,43 ± 8,64*	116,55 ± 13,60***	41,84 ± 6,80***
	выраженная	14	72,56 ± 12,64**	105,71 ± 6,22**	14,41 ± 5,10***
4 Пангастрит	45	33,56 ± 8,7***	51,47 ± 8,4***	38,29 ± 7,90***	
	слабая	14	54,99 ± 6,72	96,47 ± 8,32	59,45 ± 12,60*
	умеренная	16	33,96 ± 16,00**	44,65 ± 12,62***	39,70 ± 8,59***
	выраженная	15	11,74 ± 3,40***	13,31 ± 4,34***	15,73 ± 2,52***
5 Контрольная группа (практически здоровые)	42	56,44 ± 20,24	93,57 ± 13,59	67,29 ± 13,04	

* p(k) < 0,05. P(k) – достоверность различий к контрольной группе (парные групповые сравнения). ** p(k) < 0,01. *** p(k) < 0,001.

мулированного (stG-17) прогрессирует по мере нарастания степени атрофии слизистой антрального отдела желудка (потеря антральных G-клеток), достигая статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой (56,44 ± 20,24/ 93,57 ± 13,59) при умеренной (40,90 ± 7,03/51,12 ± 13,93, p < 0,001) и выраженной степени атрофии (13,16 ± 6,35/14,80 ± 5,43, p < 0,001).

Аналогично, с увеличением степени выраженности атрофии слизистой фундального отдела (потеря главных клеток фундальных желез) желудка уменьшалась концентрация базального PG-I. При сравнительном анализе контрольной группы (67,29 ± 13,04) и различных степеней атрофии слизистой (слабая 57,19 ± 13,42, умеренная 41,84 ± 6,80, выраженная 14,41 ± 5,10) констатированы статистически достоверные различия (p < 0,05-0,001).

Мультифокальная локализация атрофии (пангастрит) сопровождалась значительным снижением средних значений обоих показателей при умеренной и выраженной атрофии (p < 0,05-0,001).

При неатрофическом гастрите возрастает уровень стимулированного G-17 (107,42 ± 12,95, p < 0,001) и базального PGI (73,13 ± 10,25,

p < 0,05).

Состояние кислотопродуцирующей функции было изучено у 251 больного. Результаты представлены в таблице 2.

Гиперацидность установлена в 13,14% (n = 33) среди больных ХГ, достоверно ($\chi^2 = 92,58$, p < 0,001, d.f. = 1) чаще у лиц с неатрофическим гастритом 37,70% (n = 23). При сопоставлении этих данных с результатами изучения HP-инфекции оказалось, что гиперацидность преобладала (p > 0,05) у HP-положительных больных 14,94% (n = 26): 39,58% (n = 19) и 5,55% (n = 7), соответственно по подгруппам, в отличие от HP-негативных больных – 9,09% (n = 7): 30,77% (n = 4) и 4,68%, (n = 3), соответственно. Длительность регистрации ХГ, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила 13,7 ± 6,2 года: у инфицированных HP 11,2 ± 4,6 лет, у неинфицированных HP – 16,3 ± 7,8 лет (t = 0,59, p > 0,05).

Интенсивность обсеменения слизистой у инфицированных HP больных ХГ с повышенным кислотообразованием распределялась следующим образом: высокая – 80,77% (n = 21), умеренная – 19,23% (n = 5), низкая – 0,0% (n = 0), т.е. соответствовала 3-й и 2-й степеням и

характеризовалась значительной или умеренной активностью хронического воспаления, как у больных ХНГ – 73,68% (n = 14), 26,31% (n = 5), 0,0% (n = 1), соответственно по степеням, так и у больных с признаками атрофии слабой степени СОЖ – 100,0% (n = 7), 0,0%, 0,0%, соответственно.

Нормоацидность зарегистрирована в 43,43% (n = 109): 55,74% (n = 34) и 39,47% (n = 61), соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ), различия статистически достоверны ($\chi^2 = 4,97$, p < 0,05, d.f. = 1).

Нормоацидность среди неинфицированных HP составила 27,27% (n = 21): 61,54% (n = 8) и 21,87% (n = 14), соответственно, по подгруппам, т.е. чаще у больных ХНГ ($\chi^2 = 0,34$, p > 0,05, d.f. = 1). У больных с HP-положительным статусом нормаацидность была зарегистрирована у половины больных ХГ 50,00% (n = 57): чаще у больных без признаков атрофии слизистой 54,17% (n = 26) и 48,41% (n = 61), соответственно по подгруппам (p > 0,05).

При этом выраженность обсеменения слизистой HP у больных с нормальным кислотообразованием распределялась следующим образом: высокая 42,53% (n = 37) – 42,30% (n = 11) и 42,62% (n = 26), соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ), умеренная 45,98% (n = 40) – 23,07% (n = 6), 55,74% (n = 34), соответственно, низкая 11,49% (n = 10) – 34,61% (n = 9) и 1,64% (n = 1), соответственно, т.е. соответствовала в большинстве случаев высокой степени у больных ХНГ и умеренной степени у лиц ХАГ и коррелировало со степенью активности хронического воспаления.

Продолжительность ХГ с нормальной кислотопродуцирующей функцией, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила 13,2 ± 7,2 года: у инфицированных HP 12,5 ± 7,6 лет, у неинфицированных HP – 13,8 ± 6,9 лет.

Гипоацидность установлена у 40,64% больных (n = 102): высокая – 80,77% (n = 21), умеренная – 19,23% (n = 5), низкая – 0,0% (n = 0), т.е. соответствовала 3-й и 2-й степеням и

У этой категории больных наблю-

Таблица 2. Результаты исследования кислотности желудочного сока у больных ХГ

HP статус	Данные внутрижелудочной pH-метрии							
	Гиперакцидность		Нормоакцидность		Гипоакцидность		Анацидность	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Хронический гастрит (ХГ), n = 251	33	13,14	109	43,43	102	40,64	7	2,79
HP + (n = 174)	26	14,94	87	50,00	57	32,76	4	2,30
HP – (n = 77)	7	9,09	21	27,27	45	58,44	3	3,90
А. Неатрофический гастрит (ХНГ), n = 61	23	37,70	34	55,74	4	6,56	0	0,00
HP + (n = 48)	19	39,58	26	54,17	3	6,25	0	0,00
HP – (n = 13)	4	30,77	8	61,54	1	7,69	0	0,00
Б. Атрофический гастрит (ХАГ), n = 190	10	5,26	75	39,47	98	51,58	7	3,68
HP + (n = 126)	7	5,55	61	48,41	54	42,86	4	3,17
HP – (n = 64)	3	4,68	14	21,87	44	68,75	3	4,69

далось преобладание ($\chi^2 = 14,60$, $p < 0,001$, $d.f. = 1$) лиц неинфицированных – 58,44% ($n = 45$) над инфицированными HP – 32,76% ($n = 57$): 7,69% ($n = 1$) и 6,25% ($n = 3$), соответственно у лиц без признаков атрофии слизистой (ХНГ) ($\chi^2 = 0,03$, $p > 0,05$, $d.f. = 1$), 68,75% ($n = 44$) и 42,86% ($n = 54$), соответственно у больных ХАГ ($\chi^2 = 11,39$, $p < 0,001$), т.е. статистическая значимость различий определялась у больных в подгруппе ХАГ.

Степень обсеменения HP слизистой желудка была преимущественно ($p < 0,005$) низкая – у 91,23% ($n = 52$) больных: 100,0% ($n = 3$) и 90,74% ($n = 49$), соответственно по подгруппам. Только у 5 (9,26%) больных из 54 хроническим гастритом с явлениями атрофии I стадии была зафиксирована 2-я степень микробного обсеменения HP. Активность воспаления регистрировалась либо слабая, либо умеренная.

Продолжительность хронического воспаления слизистой, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила $15,6 \pm 4,5$ лет: у инфицированных HP – $14,3 \pm 4,2$ года, у неинфицированных HP – $16,9 \pm 4,8$ лет ($p > 0,05$).

Анацидность регистрировали в 2,79% ($n = 7$) и только у больных из подгруппы ХАГ 3,68% ($n = 7$). У этой категории больных наблюдалось преобладание ($p > 0,05$) лиц неинфицированных – 4,69% ($n = 3$) над инфицированными HP – 3,17% ($n = 4$). Степень микробного обсеменения слизистой желудка во всех четырех случаях была низкой, ак-

тивность воспаления слабой. У всех фиксировалась толстокишечная (неполная) метаплазия, признаки дисплазии низкой степени установлены у одного больного, высокой – у двух.

Продолжительность хронического воспаления слизистой, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила $18,7 \pm 5,7$ лет: у инфицированных HP – $17,6 \pm 5,1$ год, у неинфицированных HP – $19,9 \pm 6,3$ года ($p > 0,05$).

Анализ состояния кислотопродуцирующей функции желудка у больных ХГ позволил сделать вывод, что у лиц с длительным воспалительным процессом ($17,2 \pm 5,1$ лет) слизистой чаще определялся сниженный уровень кислотности (гипо- и анацидность). Повышенное и нормальное кислотообразование отмечено у больных с менее продолжительным анамнезом ($12,0 \pm 5,7$ лет). Различия в продолжительности заболевания у лиц с гипо- и анацидностью в сравнении с гипер- и нормоакцидностью статистически недостоверны ($t = 0,67$, $p > 0,05$, $d.f. = 5$).

Сопоставление клинических проявлений и нарушений кислотообразующей функции у больных хроническим гастритом позволило установить некоторые закономерности.

Так, среди больных ХГ с *гиперакцидностью* ($n = 33$) преобладали HP-положительные больные (78,78%, $n = 26$) как в подгруппе ХНГ (82,61%, $n = 19$), так и ХАГ (70,00%, $n = 7$).

Язвенно-подобная симптоматика у больных с гиперакцидностью была установлена только у HP-положительных (79,92%, $n = 20$): 78,95%, $n = 15$ и 71,43%, $n = 5$, соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ), т.е. чаще у больных ХНГ ($\chi^2 = 0,16$, $p > 0,05$, $d.f. = 1$).

У больных ХГ и *нормоакцидностью* ($n = 109$) была выявлена аналогичная закономерность – чаще отмечали HP-положительных лиц (79,82%, $n = 87$) в обеих подгруппах (ХНГ и ХАГ): 76,47%, $n = 26$ и 81,33%, $n = 61$, соответственно. Клинически больные с нормальным кислотообразованием характеризовались бессимптомностью течения ХГ (71,56%, $n = 78$), жалобы предъявляли преимущественно инфицированные HP лица (28,44%, $n = 31$) из подгруппы ХНГ (87,10%, $n = 27$). У четырех больных с явлениями атрофии на фоне персистенции HP (12,90%) регистрировали преимущественно желудочную диспепсию.

Гипоакцидность чаще регистрировали у HP-положительных больных, но с меньшим превалированием, чем у лиц с гипер- и нормоакцидностью (55,88%, $n = 57$): 75,00%, $n = 3$ и 55,10%, $n = 54$, соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ). Бессимптомное течение ХГ (30,39%, $n = 31$) было характерно преимущественно для неинфицированных HP лиц (74,19%, $n = 23$).

Анацидность была установлена только у больных атрофическим гастритом как HP-положительных (57,14%, $n = 4$), так и HP-негативных (42,86%, $n = 3$), различия статистически не-

достоверны ($p > 0,05$).

Эрадикация была достигнута у 92,65% ($n = 63$) больных с недостаточной секрецией желудка при использовании коллоидного висмута трикалия дицитрата (Де-Нола) и у 91,38% ($n = 53$) больных с сохраненной кислотопродуцирующей функцией желудка. Случаи неэффективной эрадикации ($n = 10$) были обусловлены либо прекращением приема препаратов ввиду нежелательных явлений ($n = 3$), либо нарушением схемы эрадикации ($n = 7$).

Наши данные достаточно убедительно свидетельствуют об эффективности висмута трикалия дицитрата (Де-Нола) в эрадикационных схемах у больных хроническим гастритом со сниженной кислотопродуцирующей функцией.

Использование висмута трикалия дицитрата (Де-Нола) особенно целесообразно у *HP*-негативных больных пожилого возраста с низким уровнем желудочной секреции, когда ИПП могут оказаться существенно менее эффективными.

Длительное подавление желудочной секреции у инфицированных *HP* способствует миграции *HP* из антрально-пилорического отдела желудка в тело с последующим формированием гастрита фундального отдела.

Подводя итог вышеизложенно-

му, можно констатировать, что при хроническом воспалении слизистой оболочки желудка обнаруживаются различные нарушения кислотопродуцирующей функции, имеющие свои особенности в зависимости от присутствия / отсутствия персистенции инфекции *HP*, длительности хронического воспалительного процесса, морфологического характера изменений слизистой (атрофии). Так, у лиц с персистирующей *HP*-инфекцией чаще встречается гиперацидность, что сопровождается выраженными воспалительными изменениями слизистой. Снижение кислотопродуцирующей функции чаще отмечается у лиц в отсутствие *HP*-инфекции или низкой степени колонизации *HP* на фоне атрофии слизистой.


Изучение концентрации G-17 и PG-I также демонстрирует их изменение с появлением и прогрессированием атрофии. Причем *гастрин 17* уменьшается в зависимости от атрофии слизистой антрального отдела, а *пепсиноген I* – фундального. Полученные данные позволяют использовать тест определения гастрин-17 и пепсиногена-I в качестве ориентира наличия и темпов атрофии слизистой.

ВЫВОДЫ

1. Больные хроническим гастритом имеют разную кислотопродуцирующую функцию желудка, которая является основой для выбора схемы лечения.

2. У больных с *HP*-ассоциированным гастритом с сохраненной и повышенной секрецией в эрадикационной схеме должны использоваться наряду с антибактериальными препаратами – ингибиторы протонной помпы; у больных с пониженной секрецией – висмут трикалия дицитрат (Де-Нол). Согласно современным тенденциям, при указании в анамнезе больного на лечение макролидами и подозрении на резистентность к кларитромицину целесообразно назначать квадротерапию как терапию первой линии.

3. Эффективность эрадикации составила 92,65% у больных хроническим гастритом со сниженной кислотопродуцирующей функцией и 91,38% – с сохраненной и повышенной функцией.

4. У больных хроническим гастритом без атрофии выбор тактики лечения также зависит от состояния секреторной функции: при сохраненной секреции и подтвержденном отсутствии *H. pylori* целесообразно использовать антисекреторную терапию, при недостаточной секреции – висмута трикалия дицитрат (Де-Нол). 

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М., 1998. С. 13-268.
2. Бурдина Е.Г., Минушкин О.Н., Денисов Л.Е. и др. Резекция желудка и *Helicobacter pylori* // Кремлевская медицина. Клинический вестник. М., 2000; № 1: 63-65.
3. Бурдина Е.Г. Роль персистенции инфекции *Helicobacter pylori* в патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта: дисс. . . д.м.н. М., 2007. 380 с.
4. Василенко И.В., Сургай Н.Н. К вопросу об этиологии и патогенезе диффузного и кишечного рака желудка // Вопросы онкологии. 2003; Т. 49, № 2: 239-244.
5. Исаков В.А. Коллоидный субцитрат висмута: его свойства как основа применения в гастроэнтерологии // РЖГТК. 2003; Приложение 19, № 3: 30-35.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М., 2003: 8-263.
7. Кононов А.В., Ливзан М.А., Мозговой С.И. Гастрит после эрадикации: экс-хеликобактерный или постэрадикационный? // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003. С. 223.
8. Курыгин А.А., Лебедев Н.Н., Багненко С.Ф. и др. Послеоперационные желудочно-кишечные язвы. Руководство для врачей. С.-Пб., 2004. С. 27-29.
9. Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Висмута трикалия дицитрат в схемах лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // РЖГТК. 2005; № 1: 71-75.
10. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // РЖГТК. 2006; Том XVI, № 5: 2-7.
11. Минушкин О.Н., Денисов Л.Е., Бурдина Е.Г. и др. *Helicobacter pylori* после резекции желудка // РЖГТК. 2001; Том XI, № 2: 34-37.
12. Минушкин О.Н., Зверков И.В. Хронический гастрит // Лечащий врач. 2003; № 5: 24-31.
13. Минушкин О.Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы // Медицинский совет. 2007; № 3: 71-76.
14. Пасечников В.Д., Котелевец С.М., Чуков С.З. и др. Морфофункциональные проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите // РЖГТК. 2004; Том XIV, № 1: 26-32.
15. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина. 2005; № 1: 54-58.
16. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention // Cancer Res. 1992; V. 52: 6735-6742.
17. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Amer. J. Surg. Pathol. 1995; V. 19: 537-543.
18. Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathol. 1996; V. 20: 1161-1181.
19. Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y. et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // Gut. 2000; V. 47: 251-255.
20. Sipponen P., Graham D.Y. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: Application of plasma biomarkers // Scan. J. Gastroenterol. 2007; V. 42: 2-10.
21. Tomtitchong P., Onda M., Matsukura N. et al. *Helicobacter pylori* infection in the remnant stomach after gastrectomy: with special reference to the difference between Billroth I and II anastomoses // J. Clin. Gastroenterol. 1998; V. 27, № 1: 154-158.
22. Warren J.R. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis (letter) // Lancet. 1983; № 2 (I): 1273-1275.