

УДК 616.12-008.331.1:616.33-07-085 Е.А. Леушина, Е.Н. Чичерина

артериальная гипертония и моторно-эвакуаторные нарушения желудкаЕ.А. Leushina, E.N. Chicherina **ARTERIAL HYPERTENSION AND MOTOR VIOLATION OF THE STOMACH**

Кировская государственная медицинская академия

В статье представлена актуальность изучения проб лем, связанных с персистенцией инфекции *Helicobacter pylori* с сочетанием гипертонии и патологии слизистой оболочки желудка с моторно-эвакуаторными нарушениями, влияние гипотензивных препаратов на слизистую желудка и моторно-эвакуаторную функцию.

Ключевые слова: артериальная гипертония, язвенная болезнь желудка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит, геликобактериоз, моторно-эвакуаторные нарушения.

The article presents the importance of studying the problems associated with persistent *Helicobacter pylori* infection with a combination of hypertension and pathology of the gastric mucosa from the motor-evacuation disorders, the effect of antihypertensive drugs on gastric mucosa and motor function.

Key words: hypertension, peptic ulcer, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, infection *Helicobacter pylori*, motor-evacuation disorders.

Актуальность проблемы артериальной гипертонии

Артериальная гипертония - самостоятельное, хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром артериальной гипертонии, не связанный с другими причинами [8, 14, 15]. На сегодняшний день она является одной из актуальнейших проблем современного населения во всем мире. Именно АГ является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

По данным официальной статистики, в России зарегистрировано около 22,4 млн. человек, страдающих артериальной гипертонией, а это около 30% взрослого населения страны. В то же время результаты выборочного обследования населения в 2008 году показали, что в России истинное количество больных с артериальной гипертонией в возрасте 15 лет и старше значительно больше и составляет более 41,6 млн. человек. Согласно ряду исследований обнаружилось, что в среднем АД ниже среди популяции взрослых женщин, чем среди популяции взрослых мужчин (114-153 мм рт. ст. и 117-164 мм рт. ст. для систолического АД). У женщин 30-44 лет АД в среднем ниже, чем у мужчин той же возрастной группы, но после наступления климакса АД у женщин достаточно быстро и значительно увеличивается, и в возрасте >60 лет оно в среднем уже выше у женщин, чем у мужчин [41]. Согласно прогнозируемой распространенности АГ в ближайшие годы соотношение между заболеваемостью АГ у мужчин и женщин должно впервые измениться в пользу женщин. В 2000 г. АД >140/90 мм рт. ст. было примерно у 26,6% мужчин и 26,1% женщин, в то время как к 2025 г. ожидаемое количество лиц с АД выше целевого уровня составит 29,0% среди мужчин и 29,5% среди женщин [38].

Чем более бедной является страна, тем больше случаев АГ и обусловленных ею проблем регистрируется у более молодых пациентов (40-59 лет), в то время как в развитых странах отмечается преобладание пожилых пациентов (60-70 лет и старше). Так, в Индии в возрасте до 70 лет происходит около 52% всех смертей по кардиоваскулярным причинам, в то время как в развитых странах мира этот показатель не превышает 23%, все остальные случаи смерти вследствие сердечно-сосудистых заболеваний имеют место в возрасте 70 лет и старше [62].

Актуальность проблемы заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Моторно-эвакуаторным нарушениям пищевого тракта придается важное значение в патогенезе многих гастроэнтерологических заболеваний, характеризующихся разнообразными по степени выраженности абдоминальными болями и диспепсическими синдромами [20, 23, 24, 61]. Признаками нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода, желудка являются желчный рефлюкс, довольно часто сопровождающий распространенные заболевания верхних отделов пищеварительного

канала (хронические гастриты, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальнорефлюксную болезнь, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, пищевод Барретта); дуоденогастральный рефлюкс, обусловленный недостаточностью замыкательной функции привратника, хроническим дуоденоэстазом, гипертензией в двенадцатиперстной кишке; рефлюкс-гастрит [23, 24, 60].

Важная роль в регуляции моторно-эвакуаторной функции желудка принадлежит ионам кальция (Ca^{2+}) [24, 25, 26, 41]. На клеточном уровне они от ответственных за генерацию медленных перистальтических волн и сокращение гладкомышечных волокон. Увеличение содержания ионов кальция ведет к сокращению, а снижение - к релаксации миоцита. На нарушения моторики пищевода, желудка могут быть разделены на нарушение двигательной функции стенки органа и его сфинктеров [23, 24].

4*

Представления об этиологии и патогенезе заболеваний желудка на протяжении длительного исторического периода были неразрывно связаны с обсуждением роли инфекционного фактора [22, 27, 42]. Широкая распространенность *Helicobacter pylori* (HP) - ассоциированных заболеваний гастродуоденальной зоны, не имеющая тенденции к снижению, рецидивирующий характер инфекции, трудности лечения, связанные с малой продолжительностью эрадикации возбудителя, делают актуальным изучение механизмов, способных поддерживать персистирующий характер воспалительного процесса [2, 3, 5, 35]. Проблема геликобактериоза остается одной из центральных в современной клинической гастроэнтерологии. Так, в странах с высоким социально-экономическим уровнем распространенность инфекции *Helicobacter pylori* (HP) составляет 4-25%, с невысоким - 60-90% и более [2, 32, 44, 59]. Эпидемиологическими исследованиями, проведенными в разных странах, было установлено, что HP-инфекция широко распространена в мире: более 60% населения на всех континентах земного шара инфицировано *Helicobacter pylori*, начиная с детского возраста, особенно в популяции развивающихся стран Азии, Африки, Латинской Америки [7, 18, 21, 34, 55]. Выяснилось, что хронический гастрит ассоциируется с HP-инфекцией в 60-75% случаев, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки - в 90-95%, язвенная болезнь желудка - в 70-85%, рак желудка - в 1%, МАШ-лимфомы желудка - в 0,5% [3, 4, 7, 9, 11, 12, 37]. Лечение *Helicobacter pylori* (HP)-ассоциированных заболеваний (хронического гастрита типа В, HP-позитивной язвенной болезни, рака и мальтомы желудка) с каждым годом становится все менее эффективным. Основная причина - ежегодно растущая вторичная резистентность HP к антибактериальным средствам, включенным в схемы их эрадикации [3, 22, 31, 39, 56]. Неэффективность эрадикационной терапии HP стала все возрастающей проблемой в повседневной врачебной практике [11, 18, 29, 45, 52, 53]. Воспаление желудочно-кишечного тракта, вызванное *Helicobacter pylori*, может привести к его дисфункции, что может способствовать развитию повышенного артериального давления [32].

Хронический гастрит является самым распространенным заболеванием желудочно-кишечного тракта: 25-35% населения индустриально развитых и развивающихся стран страдают хроническим гастритом, а среди заболеваний желудка на долю хронического гастрита приходится до 85% всех случаев [1, 13, 20, 26]. В его основе лежит специфический морфологический субстрат, характеризующийся круглоклеточной воспалительной инфильтрацией и структурной перестройкой слизистой оболочки желудка с развитием в ней дисрегенераторных, дис- и атрофических процессов и в конечном счете функциональной недостаточности, проявляющейся гипо- и ахлоргидрией и желудочной ахилией [20, 26, 36, 40, 62]. В развитии хронического гастрита необходимо выделять predisposing факторы, такие как нарушение режима питания, диетические погрешности, несбалансированность пищевого рациона, наследственно-конституциональную отягощенность, табакокурение, которое обуславливает хроническое токсическое воздействие на слизистую оболочку желудка, существенное повышение кислотно-пептической активности желудочного сока за счет стимуляции продукции гастрина: снижает индекс объема крови в слизистой оболочке желудка и оксигенацию гемоглобина, негативно влияет на психовегетативную сферу в связи с избыточным выделением стрессорных гормонов [6, 8, 12, 47].

Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка - одна из часто выявляемых патологий гастродуоденальной зоны. Гастродуоденальные эрозии - это поверхностные дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, не выходящие за пределы ее собственной мышечной пластинки, которые образуются в очагах поверхностного некроза и заживают без образования соединительнотканного рубца. При эзофагогастродуоденоскопии эрозии выявляются в 10-25% случаев [10, 17, 19].

Острые эрозии - это поверхностные плоские дефекты слизистой оболочки желудка, преимущественно его фундального отдела, диаметр которых не превышает 1-2 мм и срок эпителизации составляет 2-7 дней.

Хронические эрозии - это возвышающиеся участки слизистой оболочки желудка диаметром 3-7 мм, имеющие округлую форму, напоминают папулу с пупковидным вдавлением в центре, нередко с наличием на их вершине небольшого изъязвления, которые не подвергаются обратному развитию более 30 дней [10, 17, 33]. Эту патологию диагностируют у больных разных возрастных категорий. Однако существует совершенно отчетливая тенденция к возрастанию частоты формирования эрозий у лиц старшего возраста - 60-70% случаев эрозий у лиц старше 40 лет [17, 57, 58].

51

Среди основных причин возникновения острых эрозий важную роль играют следующие: прием лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, препараты дигиталиса, верошпирон, этакриновая кислота), алкогольная интоксикация, стрессовые воздействия, тяжелая соматическая патология (декомпенсированная недостаточность кровообращения), заболевания эндокринной системы (сахарный диабет) [10].

По этиологии хронические эрозии разделяют на первичные и вторичные. Первичные возникают у практически здоровых молодых людей без сопутствующих заболеваний под воздействием неблагоприятных социально-климатических или психотравмирующих факторов и способны подвергаться инволюции по мере устранения их влияния. Вторичные хронические эрозии возникают как эквивалент синдрома генерализованных циркуляторно-гипоксических расстройств, измененной иммунной реактивности и обмена веществ на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, которые ассоциированы с полными эрозиями с частотой до 75%. При хронических эрозиях развиваются внутрисосудистая агрегация, периваскулярный склероз и артериовенозное шунтирование, что приводит к длительным микроциркуляторным расстройствам и формированию хронической гипоксии слизистой оболочки. У пациентов с эрозивным гастритом, дуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки развиваются значительные сдвиги в системе гемостаза, нарушаются антитромбогенные свойства сосудистого эндотелия, снижается его антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая функции [21, 22, 23, 24]. Большое значение в формировании острых и хронических эрозий придается дуоденогастральному рефлюксу [21, 48, 49]. Эрозии желудка сочетаются с дуоденогастральным рефлюксом в 22,9-85% случаев.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки по-прежнему остается актуальной проблемой клинической медицины в связи с ее распространенностью и значительной частотой осложнений [24]. Она представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего, в отличие от поверхностных повреждений слизистой оболочки (эрозий), в подслизистый слой.

Распространенность язвенной болезни среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15% (в среднем 7-10%). Язвы двенадцатиперстной кишки встречаются в 4 раза чаще, чем язвы желудка. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины значительно преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым.

Актуальность изучения коморбидных состояний: артериальной гипертонии и моторно-эвакуаторных нарушений верхнего отдела ЖКТ

Гипертоническая болезнь встречается у каждого третьего пациента с язвенной болезнью. Сочетание этих заболеваний нередко осложняет их течение. Общими для них являются широкое распространение, медико-социальное значение, высокий риск развития опасных для жизни сосудистых осложнений [8, 14, 28].

Язвенно-эрозивные поражения гастродуоденальной зоны диагностируются примерно у 10% населения, артериальная гипертония - у 40%, частота их сочетания составляет от 3,4%-33% до 50% [1, 6].

Сочетание ГЭРБ и АГ встречается в 35-40% случаев и занимает второе место после эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 9].

Нарушения в деятельности гастродуоденальной системы саморегуляции возникают в связи с массивным воздействием различных экзо- и эндогенных факторов и их сочетаний (наследственная отягощенность по язвенной болезни, психоэмоциональный стресс, Нр-инфекция, курение, резкие колебания метеоусловий, характерные для осени и весны и др.), которые вызывают срыв местных механизмов саморегуляции, что приводит к нарушениям секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК, ухудшению кровоснабжения и трофики тканей [24, 50, 51]. Имеются определенные основания отнестись к язвенной болезни к болезням регуляции и к психосоматическим заболеваниям [15, 18].

В патогенезе обоих заболеваний особое место занимают эмоциональные и вегетативные расстройства. Это системные сосудистые нарушения на уровне артериол, нейроэндокринные сдвиги, изменения гомеостаза. Ухудшается вазомоторная активность гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистентных сосудов, повышаются внутрисосудистое сопротивление и тонус микрососудов, снижается эффективность микроциркуляции и увеличиваются застойные явления в веноулярном звене микроциркуляторного русла, нарушается способность эндотелия к выработке вазодилаторов, повышается реакция эндотелия на воздействие гуморальных вазоконстрикторов. Увеличивается толщина мышечного слоя артериол за счет перегруппировки гладкомышечных клеток вокруг просвета сосудов и в меньшей степени - вследствие их гипертрофии, в результате чего уменьшается просвет и внешний диаметр сосуда, что приводит к нарушению локального кровообращения в слизистой оболочке и способствует развитию тканевой гипоксии - важному фактору дистрофии.

Гемостатические факторы играют решающую роль в развитии тромбов в поврежденных участках сосудистой системы. Гиперплазия интимы обусловлена воздействием нескольких факторов. Тромбоциты выделяют биологически активные агенты, играющие центральную роль не только в развитии тромба, но и в утолщении интимы. Длительный стаз в капиллярной системе в сочетании с характерным для АГ повышением агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов, увеличением вязкости крови приводит к образованию тромбоцитарных агрегатов и тромбов в местах сужения сосудов [14, 15, 46]. Ишемический некроз стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванный тромбозом, затруднением притока крови и венозным застоем, приводит к язвенному поражению слизистой оболочки желудка, что сопровождается периваскулярным отеком, кровоизлияниями. Тканевая гипоксия и ацидоз слизистой оболочки активируют тканевую калликреин-кининовую систему, что способствует еще большему расстройству микроциркуляции. Повышение уровня АД сопровождается нарушением функции эндотелия сосудов.

Язвенная болезнь у пациентов с гипертонической болезнью изменяется, симптомы сглаживаются или

даже инвертируются. Нарушения в микроциркуляторном русле гастродуоденальной зоны при язвенной болезни являются не местным процессом, а проявлением общей патологии сосудистой системы. Основным фактором агрессии является гипоксия и связанные с ней трофические нарушения в слизистой оболочке желудка, а также изменения в сосудистой системе. При изучении состояния микроциркуляции в слизистой оболочке перизрозивной зоны установлено, что острые эрозии и острые язвы при сердечно-сосудистой патологии протекают на фоне очаговых нарушений по тромбгеморрагическому и тромбоишемическому типу.

Тромбгеморрагический тип характеризуется выраженным расширением капилляров и венул, аневризматическим выпячиванием и утолщением их стенок. Микрососуды полнокровны, с множеством эритроцитарных агрегатов и микротромбов, полностью или частично обтурирующих просвет. Артериолы умеренно сужены в ряде случаев с пристеночными тромбами.

При тромбоишемическом типе отмечалось нарушение проходимости приносящих артериол, связанное со спазмом, микротромбозом и продуктивным эндартериитом. Это приводит к запустеванию большей части капилляров и венул. В стенке вены развивается нерезко выраженный эндофлебит. Нарушение микроциркуляции в СОЖ наблюдалось у пожилых больных, не имевших признаков поражения органа. Оно было диффузным и проявлялось расширением капилляров и венул с небольшим утолщением стенок [14, 28].

Так, при сердечно-сосудистых заболеваниях нарушается тонус крупных сосудов, уменьшается сердечный выброс, преобладает спастический тип микроциркуляции. Стенки крупных артерий становятся толще и жестче. Вместе с гипертрофией гладкомышечных клеток сосудов увеличивается экстрацеллюлярный матрикс, включающий преимущественно эластин и коллаген. В стенках сосудов развиваются дистрофические и некробиотические изменения в виде набухания и некроза эндотелия, слипания и разрыхления базальной мембраны, повышения плазматического пропитывания. Количество мелких артерий, питающих слизистую оболочку желудка (СОЖ), уменьшается, часть внутриорганных артерий и шунтов облитерируется. Это оказывает негативное воздействие на поверхностный эпителий СОЖ, что приводит к межклеточному отеку, истончению, укорочению, извилистости желудочных желез, снижению слоя ямочного эпителия и общего числа клеток в железе [36]. Образование язв слизистой оболочки желудка у больных с артериальной гипертонией связано со снижением локального кровообращения и защитного барьера, а основными факторами агрессии являются гипоксия и связанные с ней трофические нарушения.

Влияние антигипертензивных препаратов на состояние слизистой оболочки и моторно-эвакуаторную функцию желудка

Ингибиторы АПФ, которые используются для лечения гипертонической болезни, улучшают регионарное кровообращение, повышают фибринолитическую активность крови и обладают противовоспалительными свойствами, нормализуют моторно-эвакуаторную, а также улучшают функцию эндотелия сосудов, которая сопровождается возрастанием кровотока желудка более чем в 3 раза и снижением уровня язвообразования слизистой оболочки [14, 28, 46]. Поверхностными эпителиальными клетками антрального отдела желудка вырабатывается содержащая бикарбонаты слизи, защищающая поверхностный эпителий желудка от кислотно-пептической агрессии и механического повреждения. В-адреноблокаторы могут оказывать влияние на уровень секреции бикарбонатов. Они также обладают антисекреторным действием, подавляя секрецию гастрина [46]. Кроме того, в-адреноблокаторы повышают тонус нижнего сфинктера и усиливают моторику ЖКТ. Тиазидные диуретики оказывают положительное влияние на функции желудка (увеличивают секрецию слизи и бикарбонатов, усиливают кровоток в слизистой оболочке) [46].

Важная роль в данной сочетанной патологии отводится особенностям личности, стрессовым воздействиям и нервному перенапряжению [28, 46]. В качестве психологических особенностей пациентов с такими коморбидными состояниями можно выделить тревожность, мнительность, повышенную впечатлительность и возбудимость, ипохондрическую настроенность и эмоциональную лабильность. Известно, что депрессия и тревога ухудшают течение и прогноз сердечно-сосудистых и гастроэнтерологических заболеваний.

При депрессии наблюдаются изменения, такие как повышение количества нейтрофилов и моноцитов, снижение числа лимфоцитов, увеличение продукции цитокинов и С-реактивного белка [20]. Встречаемость тревоги и депрессии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями колеблется от 15 до 95% [28]. Есть данные о положительном влиянии АПФ на память, эмоции и познавательную деятельность человека, за счет предотвращения образования ангиотензина II и устранения его негативного влияния на холинергическую функцию [28, 46].

Заключение

Таким образом, все вышеизложенное заставляет активно продолжать изучение проблем, связанных с персистенцией НР-инфекции, сочетанием гипертонии и патологии слизистой оболочки желудка с нарушением моторно-эвакуаторной функции, влиянием гипотензивных препаратов на слизистую желудка и моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта, частоту и выраженность тревожных и депрессивных состояний у пациентов.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Рос. общества патологоанатомов. Самара. 2009. Т. 1. С. 5-8.
2. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни // Эксперим. и клин.

гастроэнтерол. 2004. № 1. С. 36-41.

3. Аруин Л.И. Из 100 инфицированных *Helicobacter pylori* рак желудка возникает у двоих. Кто они? // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2004. № 1 (внеочередной вып.). С. 12-18.

4. Бабак О.Я. Современные представления об оценке риска развития и профилактике рака желудка // Сучас. гастроэнтерологія. 2009. № 6. С. 62-66.

5. Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Ткаченко Е.И. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori*: обоснование необходимости использования препаратов висмута // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2009. № 6. С. 116-121.

6. Денисов Н.Л., Ивашкин В.Т., Лобзин Ю.В., Голофеевский В.Ю. Хронический гастрит с позиций взаимодействия иммунного, инфекционного и морфологического факторов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 6. С. 22-26.

7. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз: Пособие для врачей. М.: РГА. 2009. 23 с.

8. Кравцова Т.Ю., Щекотов В.В., Алеева Н.Г. Суточное мониторирование ЭКГ, артериального давления и психоvegetативные расстройства в острый период язвенного гастродуоденального кровотечения при гипертонической болезни // Клиническая медицина. 2009. № 5. С. 47-52.

9. Колесников Д.Б., Рапопорт С.И. Роль депрессии в формировании симптомов функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011. № 4. С. 22-26.

10. Лазебник Л.Б. Язвенная болезнь у пожилых (клинические, морфофункциональные особенности, тактика лечения) / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, И.Г. Горюновская и др. // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. Тезисы статей, поданных к IV съезду НОГР. 2004. № 1. С. 125.

11. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Кочетов С.А. Что мы знаем о хроническом гастрите (Материалы консенсуса «Маастрихт-IV») // Фарматека. Прил.: Поли клиника. 2011. № 10. С. 10-17.

12. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Аллельный полиморфизм интерлейкина-1В при геликобактериозе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 5. С. 4-11.

13. Маев И.В. Эрозивный гастрит: отдельная нозологическая единица или универсальная реакция слизистой оболочки на повреждение? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. № 6. С. 53-60.

14. Михеева О.М., Лазебник Л.Б., Белостоцкий Н.И. Клинико-экспериментальное обоснование положительного воздействия гипотензивных препаратов на дефект слизистой оболочки желудка при язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. № 5. С. 11-20.

15. Оленко Е.С., Кирпичук В.Ф., Сачков С.В. Психфизиологические характеристики больных артериальной гипертонией, находящихся в различных социальных условиях // Клиническая медицина. 2009. № 3. С. 38-53.

16. Провоторов В.М., Калинина О.А. Влияние ингибиторов АПФ на психический статус больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. 2009. № 4. С. 10-12.

17. Рапопорт С.И., Жернакова Н.И., Прощаев К.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели // Клиническая медицина. 2008. № 5. С. 28-30.

18. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение. Приняты X съездом НОГР 5 марта 2010 г.). М. 2010. 10 с.

19. Свиницкий А.С., Соловьева Г.А. Эрозии желудка: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения // Клиническая медицина. 2008. № 9. С. 18-23.

20. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. М.: Гэотар-Медиа. 2009. 416 с.

21. Циммерман Я.С. Гастродуоденальные заболевания и *Helicobacter pylori*-инфекция: общее обозрение проблем // Клиническая медицина. 2009. № 5. С. 9-14.

22. Циммерман Я.С., Субботина Л.В., Несисляев В.А. Микробный антагонизм и обоснование включения пробиотиков в комплексное лечение *Helicobacter pylori*-зависимых заболеваний // Клиническая медицина. 2010. № 4. С. 35-42.

23. Циммерман Я.С. Проблема хронического гастрита // Клиническая медицина. 2008. № 5. С. 13-21.

24. Циммерман Я.С. Современные методы исследования функции желудка и их диагностические возможности // РЖГТК. 2011. Т. 21. № 5. С. 4-16.

25. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство. 2010. 528 с.

26. Чернин В.В. Хронический гастрит. Тверь: Трида. 2006. 304 с.

27. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3»: по материалам Всемирного конгресса гастроэнтерологов в Монреале и Европейской недели гастроэнтерологов в Копенгагене // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006. № 2. С. 88-91.

28. Шангина О.А., Жилина Н.В., Марьина А.В. Влияние депрессии у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями на агрегатное состояние крови // Клиническая медицина. 2008. № 1. С. 31-34.

29. Эседов Э.М., Магомедминова А.С. Влияние эрадикационной терапии на активность оксида азота в желудочном соке у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью // Клиническая медицина. 2009. № 7. С. 50-53.

30. Bartnik W. Clinical aspects of *Helicobacter pylori* infection // Pol. Arch. Med. Wewn. 2008, Jul Aug. Vol. 118(7-8). P. 426-430.

31. Copps J., Murphy R.F., Lovas S. The production and role of gastrin-17 and gastrin-17-gly in gastrointestinal cancers. // Protein Pept. Lett. 2009. Vol. 16(12). P. 1504-1518.

32. Coelho L. G. V., Moretzsohn L.D., Vieira W. L. S. et al. New once-daily, highly effective rescue triple therapy after multiple *Helicobacter pylori* treatment failures: A pilot study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 21. P. 783-787.

33. Di Mario F., Cavallaro L.G. Non-invasive tests in gastric disease // Dig Liver Dis. 2008. Vol. 40 (7). P. 523-530.

34. Dicksved J., Lindberg M., Rosenquist M. Molecular characterization of the stomach microbiota in patients with gastric cancer and in controls // J. Med. Microbiol. 2009, Apr. Vol. 58 (Pt 4). P. 509-516.

35. De Schryver A.A., Van Winkkel M.A. *Helicobacter pylori*-infection: Epidemiology and occupational risk for health care workers. Ann. Acad. Med. Singapore 2001. Vol. 30 (5). P. 457-463.

36. El-Zimaity H. Gastritis and gastric atrophy // Curr Opin Gastroenterol. 2008, Nov. Vol. 24 (6). P. 682-686.

37. Eussen S.J., Vollset S.E., Hustad S. Vitamins B2 and B6 and genetic polymorphisms related to one-carbon metabolism as risk factors for gastric adenocarcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition // Cancer Epidemiol.

Biomarkers Prev. 2010, Jan. Vol. 19 (1). P. 28-38.

38.Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005. Vol. 365 (9455). P. 217-223.

39.Kodama M., Murakami K., Okimoto T. Guidelines for the management of Helicobacter pylori-Maastricht III- 2005 and Japanese guidelines // Nippon Rinsho. 2008. Apr. Vol. 66 (4). P. 804-810.

40.Konturek P.C., Konturek S.J., Brzozowski T. Helicobacter pylori infection in gastric cancerogenesis // J. Physiol. Pharmacol. 2009, Sep. Vol. 60 (3). P. 3-21.

41.Kirchhoff P., Geibel J.P. Role of calcium and other trace elements in the gastrointestinal physiology // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12. № 20. P. 3229-3236.

42.Lawes C.M., Vander Hoorn S., Law M.R. et al. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part 1: estimates of blood pressure levels. J Hypertens 2006. Vol. 24 (3). P. 413-422.

43.Liu Y.E., Gong Y.H., Sun L.P. Detection of Helicobacter pylori genotypes from human gastric mucosa and its association with gastric diseases // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008, May. Vol. 88 (19). P. 1342-1346.

44.Marusawa H. Mechanisms of H. pylori infection- induced gastric carcinogenesis // Gan To Kagaku Ryoho. 2010, Jan. Vol. 37 (1). P. 23-27.

45.Neesse A., Michl P., Barth P. Multifocal early gastric cancer in a patient with autoimmune atrophic gastritis and iron deficiency anaemia // Gastroenterol. 2009. Feb. Vol. 47 (2). P. 223-227.

46.Nayak V., Patil P.A., Antidepressant activity of fosinopril, ramipril and losartan, but not of lisinopril in depressive paradigm of albino rats and mice. Indian J. Exp. Biol. 2008. Vol. 46. P. 180-184.

47.Proenja-Modena J.L., Acrani G.O., Brocchi M. Helicobacter pylori: phenotypes, genotypes and virulence genes // Future Microbiol. 2009. Mar. Vol. 4 (2). P. 223-240.

48.Rugge M., DE Boni M., Pennelli G. Gastritis OLGA-staging & gastric cancer risk: a twelve year clinico- pathological follow-up study // Minerva Gastroenterol. Dietol. 2010. Mar. Vol. 56 (1). P. 13-17.

49.Rugge M., Correa P., Di Mario F. OLGA staging for gastritis: a tutorial // Dig Liver Dis. 2008. Aug. Vol. 40 (8). P. 650-658.

50.Rugge M., Correa P., Dixon M.F. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16. P. 1249-1259.

51.Rugge M., Correa P., Dixon M.F. Gastric dysplasia.

The Padova international classification // Am. J. Surg. Pathol. 2000. Vol. 24 (2). P. 167-176.

52.Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // Gut. 2000. Vol. 47. P. 251-255.

53.Sierra R., Une C., Ramirez V. Relation of atrophic gastritis with Helicobacter pylori-CagA(+) and interleukin-1 gene polymorphisms // World J Gastroenterol. 2008. Nov. Vol. 14 (42). P. 6481-6487.

54.Stec-Michalska K., Peczek L., Michalski B. Helicobacter pylori infection and family history of gastric cancer decrease expression of FHIT tumor suppressor gene in gastric mucosa of dyspeptic patients // Helicobacter. 2009. Oct. Vol. 14 (5). P. 126-134.

55.Suriani R., Colozza M., Cardesi E. CagA and VacA Helicobacter pylori antibodies in gastric cancer // Can. J. Gastroenterol. 2008. Mar. Vol. 22 (3). P. 255-258.

56.Tanko M.N., Manasseh A.N., Echejoh G.O. Relation between Helicobacter pylori, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia // Niger J. Clin. Pract. 2008. Sep. Vol. 11 (3). P. 270-274.

57.Toritsu T., Matsumoto T., Takata Y. Atrophic gastritis, but not antibody to Helicobacter pylori, is associated with body mass index in a Japanese population // J. Gastroenterol. 2008. Vol. 43 (10). P. 762-766.

58.Vannella L., Lahner E., Osborn J. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther. 2010. Feb. Vol. 13 (2). P. 94-100.

59.Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with Helicobacter pylori infection // World J. Gastroenterol. 2010. Jan. Vol. 16 (1). P. 83-88.

60.Vorobjova T., Maaroos H.I., Uibo R. Immune response to Helicobacter pylori and its association with the dynamics of chronic gastritis in the antrum and corpus // APMIS. 2008. Jun. Vol. 116 (6). P. 465-476.

61.Wenzl T.G., Moroder C., Trachternd M. et al. Esophageal pH-monitoring and impedance measurement: A comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002. Vol. 34. № 5. P. 519-523.

62.WHO. The World Health Report, 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization. 2002.

63.Yeh L.Y., Raj M., Hassan S. Chronic atrophic antral gastritis and risk of metaplasia and dysplasia in an area with low prevalence of Helicobacter pylori // Indian J. Gastroenterol. 2009. Mar-Apr. Vol. 28 (2). P. 49-52.

Сведения об авторах

Леушина Елена Александровна - очный аспирант кафедры внутренних болезней Кировской ГМА; e-mail: lenu050486@mail.ru.

Чичерина Елена Николаевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней; тел.: (8332) 60-40-38, e-mail: e-chicherina@bk.ru.