

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ВЕЩЕСТВАМИ РАЗЪЕДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

КОНАХОВИЧ И.И.*, САЧЕК М.М.*, ДЫБАЛЬ А.Б.*,
САМСОНОВА И.В.***, МАТВЕЕНКО М.Е.***, РЯЩИКОВ А.А.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей и клинической фармакологии,
кафедра патологической анатомии****

Резюме. Целью исследования было оценить эффективность эрадикационной терапии при поражении слизистой оболочки желудка (СОЖ) веществами разъедающего действия. Обследовано в динамике 20 пациентов с острыми отравлениями веществами разъедающего действия (ООВРД). *H.pylori*-позитивные пациенты с эрозивно-язвенным гастритом были разделены на 2 группы: одним пациентам в схему лечения включали эрадикацию *H.pylori*, другим - в качестве антисекреторного средства назначали ингибитор протонной помпы (омепразол). Всем больным проводилась фиброгастродуоденоскопия с забором биопсии из сохраненных участков СОЖ. Оценивали морфологические изменения и эндоскопические сроки заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ.

Включение эрадикационной терапии *H.pylori* в схему лечения больных с эрозивно-язвенным гастритом привело, по данным морфологического исследования, к полному заживлению эрозий во всех отделах СОЖ, к достоверному снижению выраженности хронического воспаления и активности гастрита в верхней трети желудка. Использование омепразола привело к достоверному снижению выраженности активности гастрита в верхней трети желудка. Применение эрадикационной терапии способствовало сокращению сроков эндоскопического заживления данных поражений СОЖ.

Ключевые слова: острые отравления веществами разъедающего действия, *Helicobacter pylori*, слизистая оболочка желудка, антисекреторная терапия, эрадикационная терапия.

Abstract: Research objective was to estimate efficiency eradication therapy at defeat of a gastric mucous membrane (GMM) substances of corroding action. It is surveyed in dynamics of 20 patients with acute poisoning with corrosive substances (APCS). *H.pylori*-positive patients with an erosion-corrosion gastritis have been divided into 2 groups: to one patients in the treatment scheme included eradication therapy *H.pylori*, another - in quality antisecretory means appointed inhibitor a proton pump (Omeprazol). By all patient it was spent fibrogastroduodenoscopy with a fence biopsies from kept sites GMM. Estimated morphological changes and endoscopic terms of healing of erosion-corrosion defeats GMM.

Inclusion эрадикационной in the scheme of treatment of patients with an erosion-corrosion gastritis has resulted therapies *H.pylori*, according to morphological research, to full healing of erosion in all departments APCS, to authentic decrease in expressiveness of a chronic inflammation and activity of a gastritis in the top third of

gaster. Use Omeprazol has led to authentic decrease in expressiveness of activity of a gastritis in the top third of stomach. Application eradication therapy promoted reduction of terms endoscopic healing of given defeats GMM.

Key words: acute poisoning with corrosive substances, *Helicobacter pylori*, gastric mucous membrane, antisecretory therapy, eradication therapy.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, Конахович И.И.

Данные мировой статистики ВОЗ (1998 г.) показали, что за год острые отравления уносят жизни более 250 тысяч людей и входят в число 10 ведущих причин смерти [18]. Частота встречаемости острых отравлений веществами разъедающего действия (ООВРД) возрастает среди лиц трудоспособного возраста, что имеет важное медико-социальное значение [10]. В ответ на химическую травму развивается бурная воспалительная реакция и бактериальное обсеменение, в том числе колонизация в сохраненных участках слизистой оболочки желудка (СОЖ) *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекции [14]. В развивающихся странах инфицированность *H.pylori* составляет 80-90%, при этом в развитых странах, например в США – 30-40% [20]. В Республике Беларусь до сих пор не проведены масштабные исследования, которые позволили бы оценить распространенность *H.pylori*, однако в целом у населения Беларуси выявляется высокая обсемененность [15]. Только в Витебской области инфицированность *H.pylori* населения молодого и среднего возраста составляет около 73,4% [25]. При этом у больных с ООВРД *H.pylori* встречается в 76,5% случаев [11].

Инфекция *H. pylori* нарушает защитные факторы и цитопротективные свойства СОЖ [2, 3, 9]. Бактерии вызывают умеренные воспалительные изменения эпителия [9]. Контакт бактерии с эндотелиоцитами ведет к тому, что эти клетки начинают секретировать цитокины (ИЛ-8), активизирующие полиморфно-ядерные нейтрофилы (ПЯН). ПЯН в свою очередь стимулируют образование свободнорадикального кислорода, который повреждает клеточные мембраны (установленный фактор ульцерогенеза) и нарушает регенерацию эпителия [9, 22].

ООВРД у большинства пациентов (88,2% случаев) возникает на фоне хронического воспаления, обусловленного наличием *H.pylori* [11]. Учитывая воздействие инфекции *H.pylori* на СОЖ как фактора агрессии, оправдано применение эрадикационной терапии у больных с ООВРД.

Согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III 2005 г., при подтверждении наличия *H.pylori* показана ее эрадикация [28]. Проведенные в Беларуси исследования у взрослых показали, что одним из протоколов выбора является 7-дневная тройная эрадикационная терапия ингибитор протонной помпы (ИПП)-кларитромицин-амоксациллином (эрадикация наступает у 80-81,5% пациентов). При использовании 14-дневного протокола эффективность

эрадикации возрастает до 96,2%, т.е. возрастает вероятность более успешного лечения [19, 27]. Кроме того, наличие у кларитромицина собственного противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта способствует быстрому и качественному рубцеванию язвенного дефекта, что снижает вероятность развития осложнений [5]. Для эффективного действия кларитромицина и амоксициллина необходимо выраженное подавление желудочной секреции, что достигается назначением ИПП, которые оказывают гораздо более сильное и продолжительное антисекреторное действие в сравнении с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина [7]. По результатам исследований *in vitro*, синергизм между омепразолом и кларитромицином, омепразолом и амоксициллином наблюдается у 33-52% протестированных штаммов *H.pylori* [7]. Доказано, что в присутствии кларитромицина происходит увеличение максимальной концентрации и периода полувыведения омепразола, что приводит к достоверному увеличению площади под фармакокинетической кривой для средства. При этом в присутствии омепразола происходит аналогичное изменение самого кларитромицина и его активного метаболита 14-гидроксикларитромицина, что способствует повышению эффективности терапии [5, 8]. В соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса III 2005 г., эрадикационная терапия *H.pylori*-ассоциированных заболеваний должна базироваться на данных резистентности данной инфекции к кларитромицину и метронидазолу в конкретном регионе [5]. По данным европейского мультицентрового исследования, проведенного в 1998 г., уровень первичной резистентности *H.pylori* к кларитромицину составил 6,5%, к метронидазолу – 33,1%. Во время проведения этого исследования в Европе впервые была зарегистрирована резистентность к амоксициллину, которая составляет 4-8,2% [1, 13]. В Республике Беларусь частота антибиотикорезистентности к метронидазолу составляет 40-55,5% [19].

Устранение *H.pylori* приводит к уменьшению воспалительных и мононуклеарных клеток, которые являются основными признаками активности и выраженности гастрита, способствует обратному развитию атрофических изменений и кишечной метаплазии СОЖ [9, 17, 24, 25, 29]. Динамическое наблюдение за больными с эрозиями или язвами желудка демонстрирует эффективность успешной эрадикации не только в снижении воздействия факторов кислотопептической агрессии, отсутствии прогрессирования патологических изменений слизистой, но и более частым и быстрым заживлением эрозивно-язвенных повреждений СОЖ [9, 26].

В связи с этим целью исследования было оценить эффективность эрадикационной терапии при поражении слизистой оболочки желудка веществами разъедающего действия.

Методы

Обследовано в динамике 20 пациентов с ООВРД, проходивших лечение в отделении острых отравлений УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Критерии включения:

1. Больные мужского и женского пола;

2. Верифицированный диагноз: острое отравление веществом разъедающего действия;

3. Проведение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с забором биопсии;

4. Пациенты, в схему лечения которых включалась эрадикационная терапия (ИПП (омепразол) + кларитромицин + амоксициллин (или метронидазол).

Критерии исключения:

1. Бессознательное состояние;

2. Больные, отказавшиеся от проведения ФЭГДС;

3. Пациенты с отравлениями веществами раздражающего действия.

Исследуемую группу составили 6 женщин и 14 мужчин в возрасте от 17 до 89 лет (средний возраст $52,5 \pm 4$ лет). 66,7% – пациенты трудоспособного возраста. Этиологическими факторами являлись: кислоты – у 12 пациентов, щелочи – у 5, неизвестные ВРД – у 2, окислители – у 1. Время экспозиции ВРД колебалось от 1 часа до 48 часов. В исследуемой группе пациентов с ООВРД 33,3% больных страдали хроническим алкоголизмом. В подавляющем большинстве случаев (81,5%) причиной острого отравления было случайное употребление жидкости, обладающей разъедающим действием; 18,5% случаев являлись суицидальной попыткой.

Всем больным проводилось общепринятое клиническое обследование, включающее ФГДС с биопсией из сохраненных участков СОЖ по схеме: передняя стенка антрального отдела желудка, задняя стенка антрального отдела желудка, передняя стенка верхней трети желудка, задняя стенка верхней трети желудка с последующим гистологическим исследованием [2]. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Гимзе, альциановым синим (рН 1,0 и 2,5), проводили ШИК-реакцию. У 20 пациентов с эрозивно-язвенным гастритом забор биопсийного материала проводили на $16 \pm 1,7$ сутки и затем на $29 \pm 1,9$ сутки. Морфологические изменения СОЖ оценивали в соответствии с критериями Хьюстонской модификации Сиднейской системы (атрофия, воспаление, активность воспаления, лимфоидные фолликулы, кишечная метаплазия) [2]. Степень атрофии СОЖ определяли по уменьшению количества антральных или фундальных желез желудка. Выраженность воспаления учитывали по интенсивности инфильтрации собственной пластинки СОЖ лимфоцитами и плазматическими клетками. Активность воспалительного процесса определяли по количеству в инфильтрате нейтрофилов, кишечную метаплазию – по распространенности в биоптате. Степень развития лимфоидных фолликулов оценивали по следующим критериям: 1 балл – скопление лимфоцитов, не достигшее формы и величины фолликула, 2 балла – лимфоидные фолликулы без реактивного центра, 3 балла – лимфоидные фолликулы с реактивным центром, также в биоптате подсчитывалось количество лимфоидных фолликулов [2]. Все показатели оценивали в баллах (0, 1, 2, 3) и проводили анализ количественных значений выраженности признака [С.И. Пиманов и соавт., 2006]. Для диагностики *H.pylori* использовали быстрый уреазный тест и морфологическое исследование при увеличении $\times 1000$. Плотность колонизации *H.pylori* оценивали в баллах в соответствии с методикой Л.И. Аруина и соавт.: (+) – слабая степень обсемененности, (++) – умеренная, (+++) – выраженная [2].

Эрадикационная терапия основывалась на рекомендациях Маастрихтского консенсуса III [28]. У пациентов в течение 10-14 дней использовали схему тройной терапии, включавшую ИПП (омепразол), кларитромицин и амоксициллин (или метронидазол).

Пациенты с эрозивно-язвенным гастритом, вызванным ООВРД, были разделены на 2 группы: первая – больные с наличием инфекции *H.pylori*, в схему лечения которых включалась эрадикация *H.pylori*; вторая – больные с наличием инфекции *H.pylori*, в схеме лечения которых в качестве антисекреторного средства использовали ИПП (омепразол).

Проводилась оценка сроков заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ больных с ООВРД в соответствии с эндоскопическими критериями поражения СОЖ по А. Euler (1989, 1990) (таблица 1) [16]. Критерием эндоскопического заживления эрозивно-язвенного поражения СОЖ было принято отсутствие эрозий и язв в СОЖ, т.е. их полная эпителизация, допускалось наличие катаральных явлений СОЖ слабой интенсивности.

Таблица 1

Эндоскопические критерии поражения СОЖ по А. Euler (1989)

Повреждение	Выраженность	Количество баллов
Эритема	Отсутствие	0
	Легкая	1
	Умеренная/сильная	2
Геморрагии	Отсутствие	0
	Одна	1
	2-5	2
	6-20	3
	более 20	4
Эрозии	Отсутствие	0
	Одна	2
	2-5	4
	6-20	6
	более 20	8
Язвы	Отсутствие	0
	Каждая язва менее 3 мм	4
	Каждая язва более 3 мм	10
	Наличие видимого сосуда в кратере язвы	13

По половому и возрастному составу группы не отличались. Сравнение морфологических признаков осуществляли попарно внутри группы до лечения и через 10 суток, считая выборки связанными. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Вилкоксона, пакет программ Statistica 6.0. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основными жалобами при ООВРД были нарушение глотания (89,6% пациентов), боли в полости рта и гортане (88,3%), дискомфорт по ходу пищевода (84,4%), боль в эпигастрии (79,2%).

У всех пациентов исследуемой группы до лечения отмечали *H.pylori*, среди них со слабой плотностью колонизации – 56,6% больных, с умеренной и выраженной – по 21,7% соответственно.

В группе *H.pylori*-позитивных больных с эрозивно-язвенным гастритом до лечения, включавшего омепразол, у всех пациентов в антральном отделе СОЖ наблюдали хронический гастрит. После проведенного лечения в антральном отделе СОЖ наблюдали уменьшение частоты встречаемости признаков хронического гастрита (71,4% случаев), но при этом у 28,6% пациентов выявляли поверхностные эрозии. До лечения в СОЖ антрального отдела (таблица 2) отмечали умеренно выраженное хроническое воспаление, низкую активность гастрита и слабую реактивность лимфоидных фолликулов, показатели которых на фоне лечения омепразолом незначительно снижались.

Таблица 2

Морфологические изменения (в баллах, $M \pm \sigma$) у пациентов с ООВРД при эрозивно-язвенном гастрите с наличием инфекции *H.pylori* в зависимости от фармакотерапии

признак	омепразол				эрадикационная терапия			
	антральный отдел		верхняя треть желудка		антральный отдел		верхняя треть желудка	
	до лечения (n=4)	после лечения (n=4)	до лечения (n=4)	после лечения (n=4)	до лечения (n=9)	после лечения (n=12)	до лечения (n=9)	после лечения (n=12)
Атрофия	1,4 ± 0,1	1,8 ± 0,3	1,4 ± 0,4	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,3	1,0 ± 0,3
<i>p</i>	0,3		0,4		0,8		0,2	
Воспаление	2,0 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,1 ± 0,1
<i>p</i>	0,3		0,5		0,3		0,03	
Активность	1,2 ± 0,2	1,4 ± 0,4	0,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,1
<i>p</i>	0,6		0,04		0,6		0,04	
Лимфоидные фолликулы	0,3 ± 0,3	0,2 ± 0,2	0,7 ± 0,4	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0	0,5 ± 0,3	0,1 ± 0,1
<i>p</i>	0,2		1,0		0,3		0,3	
Кишечная метаплазия	0	0,1 ± 0,1	0,7 ± 0,4	0	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,3	0,1 ± 0,1
<i>p</i>	0,4		1,0		0,9		0,06	

После лечения увеличилась до умеренной степени атрофия; появилась слабо выраженная кишечная метаплазия. Данные морфологические изменения не являлись статистически значимыми ($p > 0,3$). До лечения у пациентов данной группы в верхней трети СОЖ признаки хронического гастрита наблюдали в 66,7% случаях, поверхностного гастрита – в 33,3%. После проведенного лечения в верхней трети СОЖ хронический гастрит отмечали у 71,4% пациентов, признаки поверхностного гастрита – у 28,6%. До лечения в верхней трети СОЖ (таблица 2) выявляли слабую активность гастрита, степень выраженности которой в динамике достоверно уменьшалась ($p < 0,04$), умеренное воспаление, ко-

торое на фоне лечения снижалось до слабого ($p > 0,5$). В процессе фармакотерапии также несколько уменьшались слабо выраженные атрофия, реактивность лимфоидных фолликулов, кишечная метаплазия ($p > 0,4$). В СОЖ до лечения, включавшего омепразол, слабую плотность колонизации *H.pylori* отмечали в 25% случаев, умеренную – в 75% случаев. Использование омепразола способствовало снижению обсемененности *H.pylori* СОЖ. Так после проведенного лечения слабую плотность колонизации наблюдали у половины пациентов, умеренную – у 25%, у каждого четвертого данную инфекцию не выявляли.

В группе больных, инфицированных *H.pylori*, с эрозивно-язвенным гастритом до начала эрадикации в антральном отделе СОЖ хронический гастрит наблюдали в 75% случаев, поверхностный гастрит – в 8,3%, острые эрозии имели место в 16,7 % случаев. После 10-14 дней эрадикационной терапии в антральном отделе СОЖ отмечали полную эпителизацию эрозий, хронический гастрит выявляли у 90%, поверхностный гастрит слабой активности, который сохранялся на месте заживших эрозий, наблюдали у 10% пациентов. В СОЖ антрального отдела (таблица 2) до лечения наблюдали умеренное хроническое воспаление, которое в динамике снижалось до слабой степени выраженности ($p > 0,05$). В данной группе больных до лечения отмечали слабо выраженные атрофию и кишечную метаплазию, низкую активность воспаления ($p > 0,05$), показатели которых в динамике практически не изменялись; лимфоидные фолликулы, которые до лечения были выражены слабо, после проведенной терапии не выявлялись ($p > 0,05$). До начала эрадикационной терапии у данной группы пациентов в верхней трети СОЖ хронический гастрит наблюдали у 72,7% пациентов, поверхностный гастрит – у 8,3%, острые эрозии – у 16,6% больных. После проведенного лечения в СОЖ верхней трети желудка отмечали полное заживление эрозий, хронический гастрит имел место у 63,2% пациентов, поверхностный гастрит слабой активности – у 36,8%. До начала лечения в верхней трети СОЖ (таблица 2) выявляли умеренное хроническое воспаление и низкую активность гастрита, степень выраженности которых достоверно снижалась после проведения эрадикации ($p < 0,03$). До лечения имели место умеренная атрофия, слабо выраженные кишечная метаплазия и реактивность лимфоидных фолликулов. При включении в схему лечения эрадикационной терапии в динамике наблюдали уменьшение атрофии до слабой степени ($p > 0,05$), а также некоторое уменьшение степени выраженности кишечной метаплазии и реактивности лимфоидных фолликулов ($p > 0,05$). В СОЖ до лечения отмечали слабую плотность колонизации *H.pylori* у 87,5% пациентов, умеренную – у 12,5%. Проведение эрадикации позволило устранить инфекцию у 91,7% больных, лишь у 8,3% пациентов наблюдали слабую обсемененность *H.pylori*.

При сравнении исходных морфологических данных двух групп *H.pylori*-позитивных больных с эрозивно-язвенным гастритом, при лечении омепразолом и при включении эрадикационной терапии статистически значимых отличий не выявили. На фоне применения эрадикационной терапии была видна четкая положительная динамика – полное заживление эрозивных повреждений СОЖ. При сравнении морфологической картины после лечения выявили, что у пациентов, в схему лечения которых включалась эрадикация, в отличие от па-

циентов, получавших омепразол, степень выраженности активности гастрита в верхней трети СОЖ и атрофии в антральном отделе были значительно меньше ($p < 0,03$). Остальные морфологические показатели достоверно не отличались ($p > 0,05$).

При оценке эндоскопического заживления, руководствуясь шкалой эндоскопических критериев поражения СОЖ (таблица 1) было выявлено, что до лечения сравниваемые между собой группы с эрозивными (при лечении омепразолом и при включении эрадикации *H.pylori*) и язвенными (при лечении омепразолом и при включении эрадикации *H.pylori*) поражениями СОЖ не имели отличий по степени повреждения (таблица 3). При сравнении сроков заживления эрозивных повреждений СОЖ видно, что наиболее быстро это происходило на фоне включения в схему лечения эрадикационной терапии. Такую же ситуацию наблюдали и в случае язвенных поражений СОЖ, где при включении в схему лечения эрадикации *H.pylori*, заживление происходило более быстро.

Таблица 3

Сравнительная характеристика сроков заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ по данным эндоскопического обследования *H.pylori*-позитивных пациентов в зависимости от фармакотерапии

Степень поражения СОЖ	Лечение	Эндоскопические данные				Сроки заживления СОЖ
		До лечения		После лечения		
		баллы	<i>p</i>	баллы	<i>p</i>	дни
Эрозивный гастрит	Омепразол (n=3)	3,7 ± 0,6	< 0,05	1,0 ± 0	< 0,05	13 ± 1,0
	Эрадикационная терапия (n=9)	3,1 ± 0,3		0,5 ± 0,3		11 ± 0,8
Язвенное поражение СОЖ	Омепразол (n=2)	4,5 ± 1,5	< 0,05	0,9 ± 0,1	< 0,05	28 ± 1,5
	Эрадикационная терапия (n=6)	5,0 ± 1,0		1,2 ± 0,2		24 ± 4,9

Известно, что *H.pylori*-ассоциированная инфекция способствует формированию и хронизации гастродуоденальных эрозий и язв [3, 13]. Таким образом, все вышесказанное свидетельствует о негативном влиянии *H.pylori* на репаративные процессы слизистой оболочки желудка и при ее поражении веществами разъедающего действия. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что наиболее быстрое заживление эрозий СОЖ инфицированных *H.pylori* больных наблюдалось при использовании эрадикационной терапии. Следовательно, является целесообразным включение эрадикационной терапии в схемы лечения инфицированных *H.pylori* больных с ООВРД. Кроме того, сокращая сроки заживления эрозивно-язвенных поражений СОЖ при ООВРД, появляется возможность сократить пребывание больных в стационаре, и соответственно, снизить затратность терапии.

Закключение

1. Острое отравление веществами разъедающего действия у большинства больных (92,5% случаев) с эрозивно-язвенным гастритом возникало на фоне хронического воспаления слизистой оболочки желудка, обусловленного *H.pylori*.

2. Включение эрадикационной терапии *H.pylori* в схему лечения больных с эрозивно-язвенным гастритом привело, по данным морфологического исследования биоптата, к полному заживлению эрозий во всех отделах СОЖ и к достоверному снижению выраженности хронического воспаления и активности гастрита в верхней трети желудка: до лечения острые эрозии имели место у 16% пациентов, после эрадикации отмечали полную эпителизацию эрозий; до лечения воспаление составляло $1,5 \pm 0,2$ балла, после лечения $1,1 \pm 0,1$ балла ($p < 0,03$); до лечения активность составляла $0,6 \pm 0,1$ балла, после лечения $0,4 \pm 0,1$ балла ($p < 0,04$). Включение омепразола в схему лечения данных больных привело к достоверному снижению выраженности активности гастрита в верхней трети желудка: до лечения активность составляла $0,9 \pm 0,1$ балла, после лечения $0,6 \pm 0,1$ балла ($p < 0,04$); однако, по данным морфологического исследования, в слизистой оболочке желудка после проведенного лечения в 33,3% случаев эрозии сохранялись.

3. Применение у *H.pylori*-позитивных пациентов эрадикационной терапии привело к сокращению сроков эндоскопического заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка: при использовании омепразола эпителизация эрозий наблюдалось в среднем на $13 \pm 1,0$ сутки, язвенные повреждения слизистой оболочки желудка заживали на $28 \pm 1,5$ сутки; при включении эрадикационной терапии эрозии эпителизовались в среднем на $11 \pm 0,8$ сутки, язвенные повреждения слизистой оболочки желудка заживали на $24 \pm 4,9$ сутки.

Литература

1. Абдулхаков, Р. А. Резистентность *Helicobacter pylori* к препаратам, используемым в схемах эрадикационной терапии, и распространенность резистентных штаммов / Р. А. Абдулхаков, С. Р. Абдулхаков // Практическая медицина. – 2006. – Т. 18, № 4. – С. 7-10.

2. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капулер, В. А. Исаков. – Москва: Триада-Х, 1998. – С. 69-119.

3. Васильев, Ю. В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, и *Helicobacter pylori* / Ю. В. Васильев // Consilium medicum. – 2002. – № 5. – 11 с.

4. Волков, С. В. Химические ожоги пищевода и желудка (эндоскопическая диагностика и лазеротерапия) / С. В. Волков, А. С. Ермолов, Е. А. Лужников. – Москва: Медпрактика-М, 2005. – 120 с.

5. Дехнич, Н. Н. Кларитромицин (клацид) – роль в эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции / Н. Н. Дехнич, С. Н. Козлов // Фарматека. – 2007. – № 13. – С. 1-6.

6. Жебрун, А. Б. Исследование антибиотикорезистентности штаммов *H. pylori*, циркулирующих в Санкт-Петербурге в современный период / А. Б. Жебрун, А. В. Сварваль, Р. С. Ферман // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 18-19.

7. Исаков, В. А. Ингибиторы протонного насоса – основа схем антихеликобактерной терапии / В. А. Исаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – С. 40-44.

8. Сравнительный анализ эффективности двух схем эрадикации НР на основе омепразола, кларитромицина и амоксициллина у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: результаты рандомизированного двойного-слепого контролируемого исследования / В. А. Исаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 8-12.

9. Касьяненко, В.И. Результаты динамического наблюдения за больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки после эрадикации *Helicobacter pylori* / В. И. Касьяненко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 4. – С. 19-24.

10. Заболеваемость острыми отравлениями веществами разъедающего действия / И. И. Конахович [и др.] // Достижения фундаментальной и клинической медицины и фармации: материалы 63 сессии ун-та, Витебск, 26-27 март. 2008 г. / Витебск. гос. мед. ун-т; редкол.: В. П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2008. – С. 21-23.

11. Конахович, И. И. Острые отравления веществами разъедающего действия и *Helicobacter pylori*-ассоциированная инфекция / И. И. Конахович [и др.] // Тезисы докладов VI съезда анестезиол.-реаниматол. / Бел. общество анестезиол.-реаниматол., Бел. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2008. – Вып. VI: Новые технологии в анестезиол. и интенсив. терапии. – С. 90-91.

12. Кудрявцева, Л. В. Резистентность *H. pylori* к метронидазолу, кларитромицину и амоксициллину в Москве, Санкт-Петербурге и Абакане / Л. В. Кудрявцева, В. А. Исаков, И. О. Иванников // Педиатрия. – 2002. – № 2. – Прил. – С. 61-63.

13. *Helicobacter pylori* – инфекция: современные аспекты диагностики и терапии / Л. В. Кудрявцева [и др.] // [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа: <http://www.lytech.ru/Books/Helic/hel1.htm>. – Дата доступа: 14.08.2008

14. Лужников, Е. А. Острые отравления: руководство для врачей / Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова. – Москва: Медицина, 2000. – 308 с.

15. Макаренко, Е. В. Диагностика и лечение *Helicobacter pylori*: достижения и проблемы / Е. В. Макаренко, С. И. Пиманов, Р. Х. Аль-Бадани // Медицинская панорама. – 2003. – Т. 27, № 2. – С. 68-70.

16. Никонов, Е. Л. Клинико-патогенетические особенности различных видов антисекреторной терапии у больных кислото-зависимыми заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 / Е.Л.Никонов.–Москва,2004.– 26 с.

17. Пиманов, С. И. Предупреждение развития рака желудка после эрадикации *Helicobacter pylori*: ожидаемые и доказанные эффекты / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, А. Ю. Крылов // Медицинская панорама. – 2007. – Т. 75, № 7. – С. 20-23.

18. Сенцов, В. Г. О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями / В. Г. Сенцов, Н. В. Ножкина. – Екатеринбург: изд. Уральского ун-та, 2002. – С. 5.

19. Сукало, А. В. Современная антихеликобактерная терапия у детей и подростков / А. В. Сукало, И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин // Медицинская панорама. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 82-85.

20. Хеликобактерная инфекция (хеликобактериоз): учеб.-метод. пособие для врачей и студентов / А. В. Цыркунов [и др.]; Мин. здравоохран. Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т, Гродн. обл. клин. б-ца, 1134 воен. госпиталь ВС Респ. Беларусь. – Гродно, 2007. – 52 с.

21. Antisecretory therapy for prevention of stenoses of bougienage after-burn of esophageal strictures / A. S. Allakhverdian [et al.] // Cochrane Collaboration [Electronic resource]. – J. Experimental & clinical gastroenterology, 2003. – Mode of access: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clcentral/articles/398/CN-00559398/frame.html>. – Date of access: 5.02.2008.

22. Ding, S. Z. *Helicobacter pylori* and the epithelial barrier: role of oxidative injury / S. Z. Ding // *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure / ed. R. H. Hunt, G. N. J. Tytgat. – Dordrecht, Boston, London: Kluwer academic publishers, 2000. – P. 155-168.

23. The effect of steroid therapy on severe corrosive oesophageal burns in children; a multicentric prospective study / Y. Dogan, [et al.] // Cochrane Collaboration [Electronic resource]. – J. of Pediatric Gastroenterol. and Nutrition, 2005. – Mode of access: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clcentral/articles/494/CN-00593494/frame.html>. – Date of access: 5.02.2008.

24. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection / M. Hojo [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther.–2002. – Vol. 16. – P. 1923-1932.

25. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Hellenic navy recruits / I. D. Kyriazanos [et al.] // Europ. J. Epidemiol.–2001. – Vol. 17. – P. 501-504.

26. Gastric corpus atrophy following eradication of *Helicobacter pylori* / C. J. Larkin [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 13. – P. 377-382.

27. The GU-MACH Study: Eradication of *HP*, Ulcer Healing and relapse in Gastric Ulcer Patients / P. Malfertheiner [et al.] // Gut. – 1997. – N 41. – P. 97.

28. Malfertheiner, P. The Maastricht 3 Consensus Report: Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Eur. Gastroenterol. Rev. [Electronic resource]. – 2005. – Vol. 59, N 62. – P. 1-4. – Mode of access: <http://www.helicobacter.org/download>. – Date of access: 12.03.2008.

29. Satoh, K. Does eradication of *Helicobacter pylori* reverse atrophic gastritis or intestinal metaplasia? Data from Japan / K. Satoh // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 29. – P. 829-835.

30. Treatment of caustic ingestion: an analysis of 239 cases / R. C. M. Mamede, F. V. De Mello Filho // J. Diseases of the Esophagus. – 2002. – N 15. – P. 210-213.