

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ПАЦИЕНТОВ, ДЛИТЕЛЬНО ИСПОЛЬЗУЮЩИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

ДИКАРЕВА Е.А., МАТВЕЕНКО М.Е., ПИМАНОВ С.И., МАКАРЕНКО Е.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Цель исследования. Провести проспективную оценку клинических, эндоскопических, морфологических эффектов эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пациентов, которые длительное время принимают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Материал и методы. В исследование было включено 116 пациентов с хеликобактерной инфекцией. Методом рандомизации сформировано 2 группы: первой группе (57 человек) проводили эрадикацию *H. pylori*, а второй группе (59 обследованных) её не выполняли. Эффекты антихеликобактерной терапии оценивали через 4-7 лет после проведенного лечения у 29 пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* и 24 человек с персистирующей хеликобактерной инфекцией.

Результаты. Через 4-7 лет при постоянном приёме НПВС успешная эрадикация *H. pylori* способствовала уменьшению боли в эпигастральной области ($\chi^2=7,20$; $p=0,007$) и изжоги ($\chi^2=3,95$; $p=0,047$), а персистирование инфекции *H. pylori* повышало вероятность дискомфорта в эпигастральной области ($\chi^2=10,55$; $p=0,012$) и боли ($\chi^2=5,34$; $p=0,21$). Не было выявлено статистически значимых различий по частоте встречаемости эрозивно-язвенных повреждений гастродуоденальной слизистой оболочки (СО) до начала лечения ($\chi^2=0,01$; $p=0,920$) и через 4-7 лет ($\chi^2=0,02$; $p=0,878$) между группой пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* и группой, где она не проводилась. На фоне постоянного использования НПВС через 4-7 лет после успешной эрадикации *H. pylori* имелась положительная динамика морфологических показателей СО желудка, а сохранение хеликобактерной инфекции приводило к усилению воспаления и активности СО тела желудка и нарастанию атрофии СО в антральном отделе и теле желудка ($p<0,05$).

Заключение. Успешная эрадикация хеликобактерной инфекции у пациентов, принимавших до эрадикационной терапии НПВС и постоянно получавших НПВС в дальнейшем, способствовала улучшению клинической симптоматики и оказывала положительную динамику на морфологические показатели СО желудка, но не влияла на частоту эрозивно-язвенных повреждений гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, *Helicobacter pylori*, эрадикация.

Abstract.

Objectives. To conduct a prospective evaluation of clinical, endoscopic, morphological effects of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication in patients who had been taking nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for a long time.

Material and methods. The study included 116 patients with *H. pylori* infection. Two groups were randomly formed: in the first group (57 persons) *H. pylori* eradication was performed, and in the second group (59 examined patients) it was not conducted. The effects of anti-*H. pylori* therapy were assessed in 4-7 years after the treatment in 29 patients with successful *H. pylori* eradication, and in 24 people with persistent *H. pylori* infection.

Results. Successful *H. pylori* eradication after 4-7 years with constant intake of NSAIDs contributed to the reduction of pain in the epigastric region ($\chi^2=7,20$; $p=0,007$) and heartburn ($\chi^2=3,95$; $p=0,047$). The persistence of *H. pylori* infection after 4-7 years with constant intake of NSAIDs increased the likelihood of discomfort in the epigastric region ($\chi^2=10,55$; $p=0,012$) and pain ($\chi^2=5,34$; $p=0,21$). There were no statistically significant differences in the frequency of occurrence of erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal mucous membrane (MM) prior to treatment ($\chi^2=0,01$; $p=0,920$) and in 4-7 years ($\chi^2=0,02$; $p=0,878$) after it between the group of patients

with successful *H. pylori* eradication and the group, where it was not performed. With the constant use of NSAIDs in 4-7 years after successful *H. pylori* eradication there was a positive dynamics of morphological indicators of gastric MM, and the preservation of *H. pylori* infection led to the increased MM inflammation of the stomach body and intensification of MM atrophy in the antrum and the corpus of the stomach ($p < 0,05$).

Conclusion. Successful eradication of *H. pylori* infection in patients treated with NSAIDs prior to eradication therapy and constantly receiving NSAIDs thereafter, contributed to the improvement of clinical symptoms and positively influenced the morphological parameters dynamics of gastric MM, but did not affect the frequency of erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone.

Key words: nonsteroid anti-inflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, eradication.

В настоящее время основными причинами возникновения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной слизистой оболочки (СО) считаются воздействие *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) или ацетилсалициловой кислоты (АСК) [1].

Эрадикация микроорганизма при *H. pylori*-ассоциированных язвах без приема НПВС резко снижает частоту эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки, а также благоприятно влияет на морфологические характеристики СО желудка, характеризующие гастрит: уменьшается активность, воспаление и атрофия [2].

Профилактика гастропатии, вызываемой приемом НПВС (НПВС-гастропатии), осуществляется преимущественно дополнительным назначением ингибиторов протонной помпы (ИПП), которые в несколько раз уменьшают кислотопродукцию желудка [3, 4].

Взаимодействие между двумя основными факторами ulcerогенеза оценивается неоднозначно. Существует ряд исследований, которые показывают, что взаимодействие между хеликобактерной инфекцией и НПВС в развитии эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки может быть независимым, синергетическим либо антагонистическим [5]. Особую актуальность для клинической практики имеет ответ на вопрос: насколько необходима эрадикация *H. pylori* при длительном приеме НПВС? На сегодняшний день официальная позиция гастроэнтерологов и ревматологов, закрепленная в ряде консенсусов, такова: эрадикация *H. pylori* необходима перед началом длительного приема НПВС или АСК [4]. В то же время алгоритм ведения таких пациентов в соответствии с консенсусом американских кардиологов и гастроэнтерологов предусматривает эрадикационную терапию

при наличии инфекции *H. pylori* без учета начала или продолжения лечения АСК [3]. Остаются неясными результаты эрадикационной терапии на целевые точки (клинические проявления, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной СО, морфологические характеристики СО желудка) у пациентов, длительно принимающих НПВС.

Цель исследования – изучить влияние эрадикации *H. pylori* на частоту развития НПВС-гастропатии, выраженность её клинических и эндоскопических проявлений, а также динамику морфологических показателей СО желудка у пациентов с ревматоидным артритом (РА), длительно принимающих НПВС, через 4-7 лет после проведения антихеликобактерной терапии.

Методы

В проспективное исследование было включено 116 пациентов (94 женщины и 22 мужчины), соответствующих следующим критериям включения: возраст старше 18 лет; диагноз РА, установленный в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов для РА (1987 г.) [6]; наличие хеликобактерной инфекции; отсутствие предварительной эрадикационной терапии и приёма антибиотиков и/или висмут-содержащих лекарственных средств в течение последнего месяца, а также антисекреторных средств в течение двух недель до исследования; постоянный прием одного НПВС в стандартной дозе; подписанное информированное согласие. Исследование было одобрено местным этическим комитетом.

Средний возраст ($M \pm \sigma$) обследованных составил $51,22 \pm 9,71$ лет. Все обследованные в течение длительного времени ($M \pm \sigma$) $77,98 \pm 56,95$ мес. принимали нимесулид, дикло-

фенак, мелоксикам или индометацин в стандартной дозе.

Всем пациентам выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с гастробиопсией. Для морфологического исследования получали два биоптата из антрального отдела желудка по малой и большой кривизне и два – из середины тела желудка по передней и задней стенке. Окраска препаратов осуществлялась гематоксилин-эозином, по Гимзе, ШИК-реактивом и альциановым синим (рН=1,0 и рН=2,5). Описание гистологических препаратов проводилось в соответствии с Хьюстонской модификацией Сиднейской системы.

Наличие инфекции *H. pylori* констатировали при положительном результате быстрого уреазного теста и/или морфологического исследования. Быстрый уреазный тест осуществлялся с использованием тест-наборов УП «Семпер» (Республика Беларусь).

Методом рандомизации сформированы следующие группы пациентов: группа, получавшая эрадикационную терапию, и группа сравнения, где эрадикация *H. pylori* не осуществлялась. Все пациенты до включения в исследование принимали НПВС и постоянно получали эти лекарственные средства в дальнейшем.

Эрадикационная терапия проведена 57 пациентам: 40 человек получали лечение в соответствии с протоколом ОКА (20 мг омепразола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг амоксициллина, каждый из лекарственных средств 2 раза в сутки в течение 7 дней) и 17 обследованных проходили однедельную эрадикационную терапию по протоколу ЛКО (30 мг лансопразола, 500 мг кларитромицина и 500 мг орнидазола 2 раза в сутки).

Пациентам группы сравнения (59 человек) эрадикацию *H. pylori* не проводили. Они получали ингибитор протонной помпы – омепразол 20 мг в сутки. Пациенты группы сравнения и те, кто получал эрадикационную терапию, не отличались по возрасту ($p=0,55$), длительности течения РА ($p=0,34$) и продолжительности приёма НПВС ($p=0,15$).

Результаты эрадикации *H. pylori* учитывали не ранее, чем через 8 недель после проведенного лечения с соблюдением следующих условий: отсутствие приема антисекреторной или какой-либо антибактериальной терапии в течение 2 недель при повторной ФЭГДС с прицельной гастробиопсией. Констатация

успешной эрадикации осуществлялась при отрицательном результате быстрого уреазного теста и/или морфологического исследования, свидетельствующего об отсутствии микроорганизма во всех полях зрения.

Частоту развития НПВС-гастропатии, выраженность её клинических проявлений и динамику морфологических показателей СО желудка оценивали через 4-7 лет после проведенного лечения, в среднем через ($M \pm \sigma$) $5,72 \pm 0,57$ лет. Для анализа отдаленных результатов эрадикации были приглашены пациенты с успешным лечением (откликнулось 29 человек) и участники исследования, которым такая терапия не проводилась (приняло участие 24 человека). При этом осуществлялся опрос пациентов, анализ медицинской документации за 4-7 лет, ФЭГДС и морфологическое исследование биоптатов СО из антрального отдела и тела желудка. В данной статье проанализированы показатели двух вышеуказанных групп пациентов – с успешной эрадикацией (29 человек, I группа) и не проходившие эрадикацию *H. pylori* (24 человека, II группа).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи STATISTICA 6.0. Оценка соответствия нормальному распределению осуществлялась при помощи теста Шапиро-Уилка. Сравнение показателей возраста, длительности заболевания РА, продолжительности приема НПВС выполняли методом непараметрической статистики с использованием теста Манна-Уитни. Сравнение частоты возникновения симптомов диспепсии, боли в эпигастральной области и эрозивно-язвенных повреждений СО желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с наличием и отсутствием хеликобактерной инфекции осуществляли по критерию χ^2 Пирсона-Фишера. Сравнение морфологических показателей СО желудка (активность, воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, количество лимфоидных фолликулов и *H. pylori*) осуществлялось методами непараметрической статистики с использованием теста Уилкоксона в зависимых группах и теста Манна-Уитни в независимых группах. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В I группе пациентов, прошедших успешную эрадикацию *H. pylori*, до ее проведения

боль в эпигастральной области выявлялась у 17 из 29 пациентов (58,62%), после лечения – у 6 из 29 человек (20,69%). До проведения эрадикационной терапии жалобы на изжогу предъявляли 13 пациентов (44,83%), а после лечения – 5 человек (17,24%). Таким образом, успешная эрадикации *H. pylori* способствовала уменьшению боли в эпигастральной области ($\chi^2=7,20$; $p=0,007$) и изжоги ($\chi^2=3,95$; $p=0,047$).

При первом опросе пациентов II группы боль в эпигастральной области беспокоила 7 из 24 человек (29,17%), а спустя 4-7 лет – 16 обследованных (66,67%). Жалобы на дискомфорт в эпигастральной области исходно предъявлял 1 обследованный (4,17%), а через 5-7 лет – 12 участников исследования (50,0%). Персистенция инфекции *H. pylori* в СО желудка статистически значимо повышало вероятность дискомфорта в эпигастральной области ($\chi^2=10,55$; $p=0,012$) и боли ($\chi^2=5,34$; $p=0,21$).

До проведения эрадикационной терапии эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной области были обнаружены у 8 из 29 пациентов (27,59%) I группы. Эрозии желудка были обнаружены у 4 человек, эрозии двенадцатиперстной кишки – у 2, язва двенадцатиперстной кишки – у 1, одновременно эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки – у 1 обследованного.

При исходной ФЭГДС эрозии и/или язвы гастродуоденальной области были обнаружены у 6 из 24 человек (25,0%) II группы. Эрозии желудка были выявлены у 4 пациентов, эрозии двенадцатиперстной кишки – у 1, язва двенадцатиперстной кишки – у 1 участника исследования. До начала лечения не было выявлено статистически значимых различий по частоте встречаемости эрозивно-язвенных повреждений гастродуоденальной СО ($\chi^2=0,01$; $p=0,920$) между группой пациентов, получавших антихеликобактерную терапию, и группой сравнения.

Через 4-7 лет наличие НПВС-гастропатии по данным ФЭГДС в группе пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori*, установлено у 9 из 29 человек (31,03%). При этом в 8 случаях имели место эрозии желудка и у одного пациента одновременно была язва и эрозии желудка. У 20 человек (68,9%) эрозивно-язвенные повреждения гастродуоденальной СО отсутствовали.

Во II группе, где эрадикационная терапия не проводилась, через 4-7 лет НПВС-гастропатия была выявлена у 7 из 24 обследованных (29,17%). При этом 6 человек имели эрозии желудка, а у одного была обнаружена язва желудка. Не было выявлено различий между группами по частоте возникновения НПВС-гастропатии через 4-7 лет ($\chi^2=0,02$; $p=0,878$).

При исходном морфологическом исследовании гастробиоптатов СО желудка между I и II группами не было выявлено различий по показателям активности, воспаления, атрофии, кишечной метаплазии, количеству лимфоидных фолликулов и обсемененности *H. pylori* ($p>0,1$).

Через 4-7 лет после лечения у пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* в СО антрального отдела желудка статистически значимо снизились показатели активности, воспаления и количество лимфоидных фолликулов, а в СО тела желудка – показатели активности, воспаления, атрофии и количество лимфоидных фолликулов (табл. 1).

Во II группе пациентов, где эрадикационная терапия не проводилась и персистировала хеликобактерная инфекция, через 4-7 лет статистически значимо увеличились показатели атрофии СО в антруме и теле желудка, а также воспаления и активности СО тела желудка (табл. 2).

Таким образом, успешная эрадикация *H. pylori* способствовала положительной динамике морфологических показателей СО желудка, а персистенция инфекции *H. pylori* привело к дальнейшему прогрессированию негативных изменений СО желудка у пациентов, длительно принимающих НПВС.

Влияние приема НПВС и наличие хеликобактерной инфекции на частоту развития гастродуоденальных язв и их осложнений противоречивые. Утверждение, что хеликобактерная инфекция может защищать от возникновения язв, индуцированных приемом НПВС, и даже способствовать их заживлению, является спорным. Допускается возможность защитного влияния хеликобактерной инфекции на СО гастродуоденальной области при постоянном использовании НПВС. В исследовании, проведенном М. Kunovská и соавт., была выявлена более низкая частота эрозивно-язвенных

Таблица 1 – Морфологические показатели слизистой оболочки желудка у пациентов с ревматоидным артритом до эрадикации *Helicobacter pylori* и через 4-7 лет после успешного лечения (I группа)

Морфологические показатели (в баллах)		До эрадикации (n=29) (M±σ)	Через 4-7 лет (n=29) (M±σ)	Статистическая значимость
Активность	Анtrum	1,45±0,73	0,78±0,27	p<0,001
	Тело	1,29±0,72	0,65±0,25	p<0,001
Воспаление	Анtrum	1,86±0,32	1,44±0,45	p=0,002
	Тело	1,71±0,41	1,13±0,38	p<0,001
Атрофия	Анtrum	1,21±0,58	1,09±0,52	p=0,299
	Тело	0,49±0,69	0,22±0,41	p=0,036
Кишечная метаплазия	Анtrum	0,09±0,27	0,11±0,28	p=0,932
	Тело	0,06±0,29	0,03±0,19	–
<i>Helicobacter pylori</i>	Анtrum	2,33±0,98	0	p<0,001
	Тело	2,25±1,21	0	p<0,001
Лимфоидные фолликулы	Анtrum	0,45±0,76	0	p=0,012
	Тело	0,36±0,75	0,07±0,26	p=0,028

Примечание: n – количество пациентов в группе; p – статистические отличия в сравнении с исходными показателями.

Таблица 2 – Морфологические показатели слизистой оболочки желудка через 4-7 лет у пациентов с ревматоидным артритом без проведения эрадикации *Helicobacter pylori* (II группа)

Морфологические показатели (в баллах)		Исходные данные (n=24) (M±σ)	Через 4-7 лет (n=24) (M±σ)	Статистическая значимость
Активность	Анtrum	1,25±0,61	1,29±0,67	p=0,868
	Тело	0,98±0,67	1,45±0,65	p=0,038
Воспаление	Анtrum	1,82±0,37	1,90±0,36	p=0,441
	Тело	1,71±0,47	2,07±0,41	p=0,007
Атрофия	Анtrum	1,13±0,58	1,70±0,48	p<0,001
	Тело	0,20±0,33	1,02±0,76	p<0,001
Кишечная метаплазия	Анtrum	0,13±0,27	0,17±0,38	p=0,500
	Тело	0	0,04±0,21	–
<i>Helicobacter pylori</i>	Анtrum	1,88±1,25	1,59±1,32	p=0,702
	Тело	1,84±1,13	1,93±1,18	p=0,958
Лимфоидные фолликулы	Анtrum	0,57±0,88	0,33±0,70	p=0,308
	Тело	0,09±0,33	0,46±0,96	p=0,108

Примечание: n – количество пациентов в группе; p – статистические отличия в сравнении с исходными показателями.

повреждений при длительном использовании НПВС у пациентов с хеликобактерной инфекцией по сравнению с теми, у которых она отсутствовала [7].

S. Santolaris и соавт. сообщали об уменьшении риска желудочных кровотечений у пациентов с наличием хеликобактерной инфекции при постоянном использовании НПВС [8]. Возможный защитный эффект микроорганизма *H. pylori* можно объяснить стимуляцией пролиферации эпителиоцитов в антральном отделе и теле желудка [9].

В исследовании A. Pilotto и соавт. сравнивалась эффективность антихеликобактерной терапии с четырёхнедельным назначением пантопразола 40 мг в сутки в течение одной недели. Сравнение проводили среди пациентов старше 60 лет, которые длительное время принимали НПВС и имели диспепсические симптомы или язвенную болезнь в анамнезе. В группе, где пациенты принимали пантопразол, гастродуоденальные повреждения были выявлены только у 9% пациентов, а в группе с эрадикацией *H. pylori* – у 29% участников исследования

[10]. Увеличение количества повреждений СО желудка и двенадцатиперстной кишки после проведения эрадикации *H. pylori*, возможно, связано с тем, что персистенция в желудке микроорганизма *H. pylori* приводит к развитию гастрита и глубокому подавлению секреции соляной кислоты, которая частично обратима при проведении эрадикационной терапии [11].

В других исследованиях сообщается об увеличении гастроудоденальных язв и их осложнений у пациентов с наличием хеликобактерной инфекции при постоянном приёме НПВС. В своём исследовании С. Аалукке и соавт. сообщали, что среди тех, кто постоянно принимал НПВС, присутствие *H. pylori* почти в два раза повышало риск язвенных кровотечений в сравнении с теми, у кого не было хеликобактерной инфекции [12].

В ряде исследований установлено, что наличие хеликобактерной инфекции не влияет на частоту гастроудоденальных язв при постоянном использовании НПВС [13]. К.С. Lai и соавт. оценивали влияние антихеликобактерной терапии на предотвращение гастроудоденальных язв у пациентов, которые длительное время принимали НПВС и установили, что эрадикация *H. pylori* не повлияла на частоту их возникновения. При проведении эндоскопического исследования язвы были обнаружены в 7% случаев в группе пациентов, получавших тройную антибактериальную терапию, и в 9% случаев у тех, кто получал плацебо [14].

В консенсусе Маастрихт IV указывается, что инфекция *H. pylori* ассоциирована с увеличением осложнённых и неосложнённых гастроудоденальных язв при использовании НПВС или низких доз аспирина. В то же время, проведение эрадикации *H. pylori* уменьшает риск их возникновения. В данном документе отмечено, что эрадикация полезна пациентам, начинающим принимать НПВС. Однако для тех, кто уже длительное время использует НПВС, проведение антихеликобактерной терапии является недостаточной мерой для полного предотвращения возникновения НПВС-индуцированных язв [15].

Эффективность эрадикации *H. pylori* у пациентов, которые только начинают терапию НПВС, оценивали в двух исследованиях F.K. Chan и соавт. [16, 17]. В одной из работ установлено снижение частоты НПВС-

индуцированных язв у тех пациентов, которым до назначения НПВС была проведена эрадикационная терапия [16]. В другом исследовании было показано существенное снижение частоты возникновения гастроудоденальных язв при эрадикации *H. pylori* у тех, кто начинал приём НПВС, по сравнению с пациентами, принимавшими омега-3 [17].

Обобщая современные доказательные исследования, можно сделать вывод, что у тех, кто только начинает принимать НПВС, эрадикация *H. pylori* может рассматриваться как эффективная стратегия первичной и вторичной профилактики язвообразования. Однако среди тех, кто принимает НПВС длительное время, эрадикационная терапия менее эффективна для профилактики образования язв и их осложнений, чем использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) [18]. В то же время, длительный приём ИПП у *H. pylori*-позитивных пациентов ассоциирован с развитием гастрита, локализованного преимущественно в области тела желудка. Это может быть предотвращено путем успешной эрадикационной терапии [15].

В проведенных ранее исследованиях установлены позитивные изменения в морфологической картине СО желудка, возникающие через различные промежутки времени после осуществления эрадикации *H. pylori* у тех, кто не принимает НПВС [19, 20]. Однако имеется только небольшое число исследований с малым количеством пациентов, в которых оценивали влияние эрадикации *H. pylori* на морфологические показатели СО желудка при постоянном использовании НПВС. Получены данные о том, что инфекция *H. pylori* не увеличивала гистологические признаки повреждения СО желудка и не влияла на частоту возникновения язв [21]. В другом исследовании было выявлено, что через три месяца после проведения эрадикационной терапии у пациентов уменьшалась активность и воспаление СО в антральном отделе и в теле желудка при сравнении с группой лиц, где такое лечение не проводилось [22].

Эти исследования указывают на то, что нет единого мнения о влиянии инфекции *H. pylori* на гистологические характеристики СО желудка при длительном использовании НПВС.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что проведение успешной эрадикации *H. pylori* сопровождается улучшением состояния СО желудка через 4-7 лет после проведения лечения, а сохранение хеликобактерной инфекции способствует прогрессированию патологических изменений СО желудка.

Заключение

1. Пациенты с ревматоидным артритом, постоянно принимающие НПВС, через 4-7 лет после успешной эрадикации *H. pylori* реже жаловались на боль в эпигастральной области и изжогу, чем аналогичные пациенты, не прошедшие эрадикационную терапию.

2. Успешная эрадикация *H. pylori* у пациентов, постоянно принимавших НПВС до эрадикационной терапии и продолжавших их прием в дальнейшем, не привела к снижению частоты возникновения эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

3. Через 4-7 лет после успешной эрадикации *H. pylori* в слизистой оболочке антрального и фундального отделов желудка статистически значительно снизилась активность, воспаление и количество лимфоидных фолликулов, а в слизистой оболочке тела желудка уменьшилась атрофия.

4. В группе пациентов, где эрадикационная терапия не проводилась, через 4-7 лет в слизистой оболочке антрума и тела желудка статистически значительно увеличилась атрофия, а в слизистой оболочке фундального отдела желудка – воспаление и активность.

Литература

- Gisbert, J. P. Review article: *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease / J. P. Gisbert, X. Calvet // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008 Oct. – Vol. 30, N 8. – P. 791–815.
- Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated / T. Ohkusa [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2001 Mar. – Vol. 134, N 5. – P. 380–386.
- ACCF/ACG/AHA 2008 Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents / D. L. Bhatt [et al.] // *Circulation.* – 2008 Oct. – Vol. 118, N 18. – P. 1894–1909.
- Lanza, F. L. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F. L. Lanza, F. K. Chan, E. M. Quigley // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009 Mar. – Vol. 104, N 3. – P. 728–738.
- Helicobacter pylori* increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin / A. Lanis [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002 Apr. – Vol. 16, N 4. – P. 779–786.
- The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F. C. Arnett [et al.] // *Arthritis. Rheum.* – 1988 Mar. – Vol. 31, N 3. – P. 315–324.
- Helicobacter pylori* negative gastroduodenal lesions in subjects treated with NSAID / M. Kunovská [et al.] // *Vnitr. Lek.* – 2000 Jul. – Vol. 46, N 7. – P. 384–386.
- Helicobacter pylori* infection is a protective factor for bleeding gastric ulcers but not for bleeding duodenal ulcers in NSAID users / S. Santolaria [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1999 Nov. – Vol. 13, N 11. – P. 1511–1518.
- Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М.: Триада-Х, 1998. – 489 с.
- Pantoprazole versus one-week *Helicobacter pylori* eradication therapy for the prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage in elderly subjects / A. Pilotto [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2000 Aug. – Vol. 14, N 8. – P. 1077–1082.
- Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion / E. M. El-Omar [et al.] // *Gastroenterology.* – 1997 Jul. – Vol. 113, N 1. – P. 15–24.
- Helicobacter pylori* and risk of ulcer bleeding among users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study / C. Aalykke [et al.] // *Gastroenterology.* – 1999 Jun. – Vol. 116, N 6. – P. 1305–1309.
- Kim, J. G. *Helicobacter pylori* infection and development of gastric or duodenal ulcer in arthritic patients receiving chronic NSAID therapy. The Misoprostol Study Group / J. G. Kim, D. Y. Graham // *Am. J. Gastroenterol.* – 1994 Feb. – Vol. 89, N 2. – P. 203–207.
- Effect of treatment of *Helicobacter pylori* on the prevention of gastroduodenal ulcers in patients receiving long-term NSAIDs: a double-blind, placebo-controlled trial / K. C. Lai [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003 Mar. – Vol. 17, N 6. – P. 799–805.
- Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // *Gut.* – 2012. – Vol. 61. – P.

- 646-664.
16. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers / F. K. Chan [et al.] // Lancet. – 1997 Oct. – Vol. 350, N 9083. – P. 975-979.
 17. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial / F. K. Chan [et al.] // Lancet. – 2002 Jan. – Vol. 359, N 9300. – P. 9-13.
 18. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users / M. Vergara [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005 Jun. – Vol. 21, N 12. – P. 1411-1418.
 19. Fichman, S. Histological changes in the gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication / S. Fichman, Y. Niv // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004 Nov. – Vol. 16, N 11. – P. 1183-1188.
 20. *Helicobacter pylori* eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis / M. Ito [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002 Aug. – Vol. 16, N 8. – P. 1449-1456.
 21. Frezza, M. The histopathology of nonsteroidal anti-inflammatory drug induced gastroduodenal damage: correlation with *Helicobacter pylori*, ulcers, and haemorrhagic events / M. Frezza, N. Gorji, M. Melato // J. Clin. Pathol. – 2001 Jul. – Vol. 54, N 7. – P. 521-525.
 22. *Helicobacter pylori* eradication in patients on long-term treatment with NSAIDs reduces the severity of gastritis: a randomized controlled trial / H. T. De Leest [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2009 Feb. – Vol. 43, N 2. – P. 140-146.

Поступила 01.10.2014 г.

Принята в печать 05.12.2014 г.

Сведения об авторах:

Дикарева Е.А. – аспирант кафедры терапии №2 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Матвеевко М.Е. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии №2 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Макаренко Е.В. – д.м.н., доцент кафедры терапии №2 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра терапии №2 ФПК и ПК. E-mail: ruselikelena@mail.ru – Дикарева Елена Александровна.