

Диагностика и диспансерное наблюдение за хроническими эрозиями антрального отдела желудка

П.А. Никифоров, А.Ю. Ниценко, С.Г. Хомерики, И.В. Зверков
ФГУ «Учебно-научный Медицинский центр» УД Президента РФ,
ГУ Центральный НИИ Гастроэнтерологии

Статья посвящена результатам обследования и многолетнего наблюдения за 336 больными с хроническими эрозиями антрального отдела желудка. Частота их обнаружения по данным различных авторов составляет 25% от всех проведенных исследований. В статье рассматриваются вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, морфологии и клинического течения хронических эрозий. Представлены результаты лечения эрозивного гастрита H2-блокаторами, ингибиторами протонного насоса и препаратами, используемыми при эрадикационной терапии. Эффективность терапии в зависимости от применяемых средств составила 65% (от 42 до 83%). По данным многолетнего наблюдения повторное образование хронических эрозий отмечено у 18% больных.

Ключевые слова: хронические эрозии, желудок, лечение, ингибиторы протонной помпы, H2-блокаторы, *H. pylori*, эрадикация.

Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка относятся к наиболее часто выявляемым изменениям слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и составляют, по данным разных авторов, от 10 до 25% случаев от числа обследованных пациентов [2, 6, 8].

Эндоскопические методы исследования с динамическое наблюдение за больными позволяет выявить эрозии, которые не заживают в течение нескольких месяцев и даже лет [4, 6]. Такие эрозии получили название “хронических” [11, 13, 16]. Хронические эрозии (полные, приподнятые, выпуклые, осподобные) представляют собой возвышающиеся участки слизистой оболочки желудка в виде папулы с пупковидным втяжением в центре, диаметром 3–7 мм, на вершине обычно определяется округлое изъязвление. Располагаются они чаще в антральном отделе желудка в виде цепочек, идущих по направлению к привратнику, числом от 1 до 15. Считается, что одним из факторов, определяющих локализацию хронических эрозий в антральном отделе, является особенность строения (микрoангиoархитектоники) сосудов и кровоснабжения слизистой оболочки антрального отдела желудка. В фундальном отделе желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки хронические эрозии встречаются значительно реже.

Морфологически эрозии представляют собой поверхностные дефекты слизистой оболочки желудка, не выходящие за пределы ее собственной мышечной пластинки, которые образуются в очагах поверхностного некроза и заживают без формирования соединительнотканного рубца. Глубина дефекта слизистой оболочки при хронических эрозиях почти такая же, как и при острых эрозиях; их дном обычно служат железы и значительно реже — мышечная пластинка слизистой оболочки [3]. Для хронических эрозий характерно наличие высокопризматического, интенсивно продуцирующего слизь эпителия краевой зоны [10]. В дне хронической эрозии имеется фибриноидный некроз собственной пластинки слизистой оболочки. Гиперплазия пилорических желез в зоне хронических эрозий является причиной образования тех возвышений, которые служат эндоскопическим признаком данных образований [1, 3]. Согласно литературным данным [3, 4, 6], гистологически удается подтвердить наличие хронических эрозий в биопсийном материале только в 1/3 случаев.

При изучении гистологического «фона», на котором располагаются эрозии, обычно находят различной степени выраженности изменения: чаще всего они встречались на фоне поверхностного гастрита, реже — атрофического [14].

Задачи исследования

- Изучить распространенность хронических эрозий желудка в общей популяции, в том числе в сочетании с другими острыми и хроническими заболеваниями органов пищеварения.
- Оценить особенности морфологического строения хронических эрозий желудка и их соотношение с инфекцией *Helicobacter pylori* и различными формами хронического гастрита.
- Проанализировать результаты наблюдения за больными с хроническими эрозиями желудка на протяжении различных отрезков времени и с учетом проводимой терапии.

Материалы и методы

На базе ГКБ № 51 г. Москвы, поликлиник и стационаров МЦ УД Президента РФ и ЦНИИ гастроэнтерологии было обследовано 7876 больных по поводу имеющихся у них заболеваний органов пищеварения или в порядке диспансеризации. Из этого числа у 336–154 мужчин (45,8%) и 182 женщин (54,2%) в возрасте от 20 до 80 лет, (в среднем $60,7 \pm 12$ лет) были выявлены хронические эрозии в антральном отделе желудка. Данная группа наблюдалась в динамике на протяжении 2–28 лет (в среднем $12 \pm 7,6$ лет) с проведением клинического и лабораторного обследования. Всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия с забором биопсии для верификации морфологических изменений и выявления возможного наличия хеликобактерной инфекции. Биоптаты обрабатывались и окрашивались по стандартной методике [1,2]. Данные гистологического исследования оценивались по общепринятой классификации [3]. Учитывалось наличие *Helicobacter pylori*, оценивалась степень обсеменения по трехбалльной шкале. Помимо гистологического выявления, для диагностики *Helicobacter pylori* использовался быстрый уреазный тест. Данные эндоскопии были формализованы в соответствии с общепри-

Гистологические заключения при морфологических исследованиях биоптатов из хронических эрозий антрального отдела желудка

Гиперплазия (полиповидная и фовеолярная)	591 (46,9%)
Кишечная метаплазия	385 (30,6%)
Атрофия	306 (24,3%)
Острая эрозия	247 (19,6%)
Фиброз / склероз слизистой оболочки желудка / подслизистой основы	294 (23,3%)
Дисплазия 1–2 степени	11 (0,9%)
Полип	8 (0,6%)
Язва хроническая	8 (0,6%)
Всего морфологических исследований	1260

желудка встречаются такие изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, как рубцово-язвенная деформация луковицы ДПК, эрозивный бульбит и дуоденогастральный рефлюкс.

При гистологических исследованиях 1260 биоптатов, взятых из хронических эрозий антрального отдела желудка были получены морфологические данные, описывающие отдельные признаки данной формы патологии (у части пациентов в гистологическом заключении имелось несколько описательных признаков):

В результате морфологического исследования было выявлено, что в 19% случаев были выявлены эрозивные дефекты слизистой оболочки желудка, в остальных случаях имелись признаки, характерные для различных форм хронического гастрита и возможно соответствующие морфологической структуре хронической эрозии. Диагноз хронической эрозии антрального отдела желудка по совокупности имеющихся морфологических данных был установлен в 15,3% случаев.

В ходе динамического наблюдения за больными с хроническими эрозиями антрального отдела желудка при эндоскопическом и морфологическом исследовании биоптатов с применением уреазного теста оценивалась форма хронического гастрита и наличие или отсутствие *H. pylori* в исследуемом материале.

Персистенция *H. pylori* инфекции в сочетании с хроническими эрозиями имеет место в среднем в 66% случаев. Из полученных результатов видно, что сопутствующим фоном персистенции хронических эрозий в данном исследовании является чаще всего атрофический гастрит, а *H. pylori* выявлялся на фоне поверхностного гастрита. Инфицированные *H. pylori* больные в обеих группах встречаются значительно чаще, чем неинфицированные.

Соотношение форм хронического гастрита и персистенции *H. pylori* у больных с хроническими эрозиями антрального отдела желудка

	<i>H. pylori</i> +	<i>H. pylori</i> -	Всего
Поверхностный гастрит	110 (72%)	42 (28%)	152
Атрофический гастрит	112 (61%)	72 (39%)	184
Всего	222 (66%)	114 (34%)	336

$p < 0,02$

нятыми критериями оценки состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Результаты исследования

В таблице 1 представлены данные о частоте встречаемости различных заболеваний в группе пациентов с хроническими эрозиями желудка.

Таблица 1

Частота выявления основных заболеваний у пациентов с хроническими эрозиями антрального отдела желудка (N=336)

Заболевания желчевыводящих путей:	156 (46,4%)
• Желчнокаменная болезнь и постхолецистэктомический синдром	68 (43,6%)
• Некалькулезный холецистит	73 (46,8%)
• Холестероз / полип желчного пузыря	15 (9,6%)
Язвенная болезнь желудка	27 (8,1%)
Язвенная болезнь ДПК	86 (25,3%)
Острый и хронический панкреатит	98 (29,2%)
Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания	85 (25,3%)
Сахарный диабет 2 тип	52 (15,5%)

Как видно, у значительной части больных имели место заболевания органов пищеварения, связанные с нарушениями кислотовыделительной функции желудка, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, в 147 случаях (43,8%), в связи с наличием у пациентов хронических заболеваний они длительное время получали нестероидные противовоспалительные препараты, антиагреганты.

В ходе динамического наблюдения за 336 больными с хроническими эрозиями антрального отдела желудка было выполнено 1249 эзофагогастродуоденоскопий, в ходе которых помимо хронических эрозий у обследуемых обнаружили следующие изменения слизистой оболочки (таблица 2).

Во всех случаях наблюдений наличие хронических эрозий сопровождалось теми или иными изменениями слизистой оболочки желудка, характерными для хронического гастрита.

Приведенные данные показывают, что наиболее часто совместно с хроническими эрозиями антрального отдела

Таблица 2

Поражения пищевода, желудка и ДПК в сочетании с хроническими эрозиями антрального отдела желудка

Катаральный эзофагит	76 (6%)
Эрозивный эзофагит	70 (5,6%)
Острые эрозии желудка	27 (2,2%)
Эрозии луковицы ДПК	94 (7,5%)
Язва желудка	26 (2%)
Язва луковицы ДПК	62 (5%)
Рубцово-язвенная деформация желудка	63 (5%)
Рубцово-язвенная деформация луковицы ДПК	269 (21,5%)
Полипы желудка	4 (0,3%)
Дуоденогастральный рефлюкс	116 (9,3%)

Результаты динамического наблюдения за больными с эрозиями антрального отдела желудка

Эрозивный гастрит	Нр		
	++	+ -	Всего
(+ +)	104 (65%)	56 (35%)	160 (47,6%)
(+ -)	91 (52%)	85 (48%)	176 (52,4%)
Всего	195 (58%)	141 (42%)	336

В ходе динамического наблюдения у 141 больного (42%) данный признак выявлялся на протяжении всего срока наблюдения, у 134 пациентов (40%) произошло заживление хронических эрозий, а в 61 случае (18%) отмечалось волнообразное течение эрозивного процесса. Следует отметить, что на различных этапах динамического наблюдения за пациентами у 54 из них (16%) на месте исчезнувших эрозий формировались полиповидные гиперплазии.

Вышеприведенные данные указывают на то, что хронические эрозии антрального отдела желудка приблизительно в 12–18% случаев трансформируются в полиповидные складки или изменения слизистой оболочки типа очаговой гиперплазии («бородавчатый гастрит»).

Обсуждение результатов:

Полученные результаты позволяют подтвердить существующие сведения о достаточной распространенности хронических эрозий [6, 14].

Вопрос об этиологии и патогенезе хронических эрозий остается до настоящего времени открытым. Важная роль в развитии хронических эрозий желудка отводится контаминации слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, инфицирующим желудок при хронических поражениях в 90% и 100% случаев [9,15]. Характерная особенность *H. pylori* – ассоциированных гастритов – изолированное или преимущественное поражение слизистой оболочки антрального отдела желудка. Это связано с особенностями адгезии *Helicobacter pylori*, причем и хронические эрозии встречаются преимущественно в этом же отделе желудка [17]. Несомненно, определенную роль в патогенезе хронических эрозий желудка играет кислотно-пептический фактор. Большое значение в формировании хронических эрозий придается дуоденогастральному рефлюксу, который выявляется в сочетании с эрозиями желудка, по данным разных авторов, в 22,7 (85%) случаев [5, 12]. Сказанное подтверждается результатами приведенных исследований. Как следует из них, рассматриваемые изменения со значительной частотой ассоциированы с язвенной болезнью, при которой, как известно, важнейшим в патогенезе является кислотно-пептический фактор. Еще одним возможным механизмом, обуславливающим появление хронических эрозий, являются нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК, приводящие к нарушению замыкательной функции привратника и рефлюксу дуоденального содержимого в желудок. Желчные кислоты, содержащиеся в дуоденогастральном рефлюксанте, способствуют возникновению эрозий желудка путем разрушения слизистого «защитного барьера». Нередко дуоденогастральный рефлюкс сочетается с гастроэзофагеальным рефлюксом, поэтому в забрасываемом в пищевод содержимом име-

Наблюдаемые больные были разделены на 3 группы, в которых на том или ином этапе динамического наблюдения проводилось лечение по поводу хронических эрозий антрального отдела желудка. Пациенты группы А получали лечение с применением схемы эрадикационной антихеликобактерной терапии первой линии: Ингибитор протонной помпы (омепразол, рабепразол, 20мг) в стандартной дозе 20мг х 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день. Тройная терапия назначается как минимум на 7 дней. Далее назначались ингибиторы протонной помпы в стандартной дозировке. Пациенты группы В получали в качестве терапии ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол, 20мг) в стандартной дозе 2 раза в день на курс лечения не менее 4-х недель. Больные группы С получали антагонисты H₂-рецепторов гистамина: ранитидин (300 мг в сутки) или фамотидин (40 мг в сутки) в течение 4 недель. Контрольное эндоскопическое исследование для оценки состояния слизистой антрального отдела желудка и наличия в нем хронических эрозий после курса терапии проводилось у всех больных во временном интервале от 3 до 6 недель, в среднем через 5,2 недели, во время которого оценивалась состояние слизистой оболочки желудка и факт наличия хронических эрозий в антральном отделе желудка (эффективность терапии). Результаты исследования отражены в табл. №5.

Эффективность эрадикационной терапии (элиминация Нр) при контрольном эндоскопическом исследовании составила 81,2%.

Из вышеприведенных данных следует, что терапия хронических эрозий антрального отдела желудка приводит к их исчезновению в среднем 54% случаев. В то же время использование ингибиторов протонной помпы (в т.ч. и проведение эрадикационной терапии) увеличивает процент элиминации хронических эрозий по сравнению с препаратами антагонистами H₂-рецепторов гистамина вследствие их большей кислотоподающей активности ($p < 0,02$).

При диспансерном наблюдении за больными с хроническими эрозиями антрального отдела желудка при эндоскопических исследованиях оценивалась динамика течения эрозивного процесса у 336 наблюдаемых.

К концу наблюдения хронические эрозии в антральном отделе исчезли у 160 (47,6%) больных, остались – у 176 (52,4%) пациентов. Как следует из приведенных данных, у 58% больных в исходе наблюдения повторно было обнаружено наличие *Helicobacter pylori*. Достоверно чаще ($p < 0,02$) это ассоциировалось с наличием хронических эрозий в антральном отделе желудка (65%).

Таблица 5

Оценка эффективности различных терапевтических подходов при лечении пациентов с хроническими эрозиями антрального отдела желудка

Способы терапии хронических эрозий	Количество больных	Эффективность терапии
Эрадикационная терапия (гр. А)	97	60 (62%)
Ингибиторы протонной помпы (гр. В)	184	99 (53,8%)
Антагонисты H ₂ -рецепторов гистамина (гр. С)	55	22 (40%)
Всего	336	181 (54%)

ются также соляная кислота и пепсин. Следствием этого становится развитие эрозивных поражений в нижней трети пищевода. Безусловно, не исключаются другие способствующие факторы развития эрозий, в частности метаболические расстройства в слизистой оболочке желудка и ДПК при поражении других органов и систем организма. Среди экзогенных причин развития эрозий имеют значение нестероидные противовоспалительные препараты, угнетающие синтез эндогенных простагландинов и увеличивающие действие кислоты и дуоденального содержимого при дуоденогастральном рефлюксе на слизистую выходного отдела желудка.

При морфологической верификации диагноз «хроническая эрозия» формулируется, по нашим данным, лишь в 15% случаев. У остальных пациентов выявлялись те или иные признаки хронического гастрита, которые, не являясь специфическими могут в совокупности соответствовать окончательному диагнозу. Для большинства случаев основную роль в постановке диагноза играет эндоскопическое описание патологического процесса в антральном отделе желудка и динамическое наблюдение за больным.

Хронические эрозии антрального отдела желудка встречаются чаще в данном исследовании на фоне атрофического гастрита, реже — на фоне поверхностного (что связано, скорее всего, с возрастным распределением исследуемой группы). Персистенция *H. pylori* выявляется несколько чаще при поверхностном гастрите.

Хронические эрозии желудка отличаются рецидивирующим характером, часто резистентны к проводимой терапии. К моменту завершения наблюдения за данной группой пациентов, примерно в 60% случаев указанные изменения сохранялись или рецидивировали, включая и лиц, которым проводилось лечение. Эффективность лечения больных с данной патологией остается низкой, и в около 40% случаев не удалось достичь клинико-эндоскопической ремиссии. Повторное выявление *H. pylori* несколько чаще сочеталось с наличием хронических эрозий в антральном отделе желудка, чем с его отсутствием на конечном этапе наблюдения.

При длительном динамическом наблюдении в 16% случаев было отмечено появление на их месте эрозий очаговой гиперплазии слизистой оболочки, что в дальнейшем не позволяет исключить возможность эволюции фовеолярной гиперплазией в гиперплазиогенные полипы, что, правда, не подтверждается нашими конкретными наблюдениями. В 0,9% исследований выявлена дисплазия легкой или умеренно выраженной степени. Эти данные служат косвенным доказательством тезиса о незначительной вероятности малигнизации хронических эрозий [18], но, разумеется, полностью исключить такую возможность в конкретном случае трудно.

Больные с хроническими эрозиями антрального отдела желудка должны быть тщательно обследованы, в том числе необходимо проводить динамические морфологические исследования. Подход к лечению каждого больного должен быть комплексным и индивидуальным, что будет способствовать эффективности терапии и снижению до минимума частоты развития возможных осложнений.

Литература

1. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни // *Арх. Пат.* — 1990. — №10. — Т.52. С. 3—8

2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П., *Хронический гастрит.* — Амстердам. — 1993. — 370 с.

3. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. *Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.* — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.

4. Васильев Ю. В., *Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с хроническими эрозиями желудка.* *Клин. медицина.* — 1991— №7. — С. 52—53

5. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В., *Комплексное изучение патологических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки.* *Российский гастроэнтерологический журнал.* — 1998.— № 3.— С. 22—29.

6. Водолагин В.Д. *Об эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки.* *Клиническая медицина.* — 1997.— №5. — С. 11—12.

7. Гриневич В. Б., *Эрозивные состояния гастродуоденальной области.* *Русский медицинский журнал.* — 1998.— Т.6. — №3.— С. 149—153

8. Ильченко А.А. *Хронические эрозии желудка.* Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1985.

9. Маев И. В. *Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. (Этиология, патогенез, клиника и лечение).* *Клиническая медицина* — 1997 — Т.75 — №6 — С. 57—61

10. Потехин П. П. *Морфогенез эпителиально-стромальных соотношений при эрозивно-язвенном процессе в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.* Научно-практическая конференция “Хроническое воспаление и заболевания органов пищеварения”. 1991.— Ч. 1.— С. 125

11. *Руководство по гастроэнтерологии.* Под ред. Ф.И. Комарова, в 3 Т. — М.: Медицина, 1995. — Т.1 — С. 267

12. Саблин О.А. *Рефлюкс — гастрит: клинические, функциональные и морфологические особенности.* Автореф. дис. канд. мед. наук — СПб, 1997. — 16 с.

13. Савельев В.С., Исаков Ю.Ф., Лопаткин Н.А. и др. *Руководство по эндоскопии.* М.: Медицина. 1985. — 544 с.

14. Соколов Л.К., Никифоров П.А., Склянский О.А. — *Динамика очаговых изменения слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом по данным многолетнего эндоскопического наблюдения в поликлинике // Терапевтический архив* — 1991 — №4 — С. 124—126

15. Трифонов В. Д., Эйберман А.С. *Роль инфекционных агентов в развитии хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.* *Педиатрия.* — 1994. — №2. — С. 106—108.

16. Demling L., Elster K., Koch H. *Endoscopy and biopsy of the oesophagus, stomach and duodenum // Philadelphia: W.B. Saunders, 1982.*

17. Stolte M., Eidit S. *Chronic erosions of the antral mucosa: a sequela of Helicobacter pylori — induced gastritis // Z. Gastroenterol.* — 1992. — Vol. 30. — P. 846—850.

18. Walk L. *How long can a gastric erosion persist? // Radiologie.* — 1991. — Bd. 31, H. 1. — S. 38—39.