

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

На правах рукописи
УДК 61:616.33-002.2:616.33-002.44:616.342-002.44

КАЗАКБАЕВА Жыргал Абдыкаировна

**ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

14.00.05. – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2002

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Миррахимов Эркин Мирсаидович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Истамбекова Джиридеш Ногоибаевна

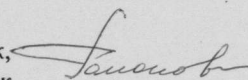
доктор медицинских наук, профессор
Джузенова Бурул Сагындыковна.

Ведущая организация: Казахский Государственный
Медицинский Университет

Защита состоится 4 октября 2002г. в 15 ч 30 мин на заседании диссертационного совета Д.14.01.167 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) наук при Национальном центре кардиологии и терапии при МЗ КР (720040, г.Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Автореферат разослан 29 августа 2002г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник  Т.А. Романова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ	-антитело
ГЭРБ	-гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ИПП	-ингибитор протонной помпы
ИФА	-иммуноферментный анализ
УЗИ	-ультразвуковое исследование
ЭГ	-эрозивный гастрит
ЭГДС	-эзофагогастродуоденоскопия
ЯБДПК	-язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки
ЯБЖ	-язвенная болезнь желудка
НР, <i>H. pylori</i>	-хеликобактер пилори, <i>Helicobacter pylori</i>

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы: В 1983 году австралийские ученые В. Marshall и J. Warren впервые связали развитие язвенной болезни с *Helicobacter pylori*. Дальнейшие исследования подтвердили роль *Helicobacter pylori*, как причины язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки /Лапина Т.Л., 1999; Ikeno T. et al., 1999; Kuipers E.J., 1997; Malfertheiner P., 1997/. С выявлением в слизистой оболочке желудка этой бактерии связывают возникновение и рецидивирование язвенной болезни 12-перстной кишки почти в 100 % случаев, а язвенной болезни желудка более чем в 70% /Ивашкин В.Т., 1997; Genta R.M., Graham D.Y., 1996/.

В то же время есть здоровые носители этой инфекции, а все факторы риска развития язвенной патологии, связанные с колонизацией желудка и 12-перстной кишки *Helicobacter pylori* пока не раскрыты. Микроб относительно легко можно обнаружить в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта с помощью специальных методик. При этом чувствительность используемых в настоящее время методов диагностики *Helicobacter pylori* составляет от 92 до 100% /Шептулин А.А., 1997/. В то же время возможны и ложноотрицательные результаты, встречающиеся с частотой от 5 до 15% /Тригорьев П.Я. и соавт., 1998/. Различные методики определения *Helicobacter pylori* имеют как преимущества, так и определенные недостатки. Поэтому продолжается поиск наиболее простых и информативных методов верификации хеликобактерной инвазии, направленных на сокращение временных и материальных затрат для их выполнения.

В настоящее время наиболее эффективными в плане эрадикации *Helicobacter pylori* и индукции полной ремиссии анализируемых заболеваний, оказались такие методы как тройная схема, включающая в себя ингибиторы протонного насоса или препараты висмута, и так называемая квадротерапия, где наряду с ингибиторами протонного насоса, используется классическая тройная схема /Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, 1998/. Однако, полученные от такого лечения результаты полностью не удовлетворяют требования лечащих врачей и ожидания больных. В этом отношении нужно отметить частую встречаемость (почти 30%) побочных эффектов. Описано развитие резистентных штаммов *Helicobacter pylori* /Megraud F. et al., 1999; Кудрявцева Л.В. и соавт., 1999./, поэтому помимо своевременного распознавания этиологического фактора при хронических гастритах и язвенной болезни важное значение приобретает оценка эффективности различных методов лечения, в отношении эрадикации *Helicobacter pylori*.

Все вышеизложенное определило цель и задачи исследования.

Целью настоящего исследования явилась разработка оптимальных схем диагностики *Helicobacter pylori*, направленных не только на выявление,

но и сокращение временных и материальных затрат для их выполнения. А также сравнительная оценка эффективности различных схем лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки хеликобактерной этиологии.

Основные задачи исследования:

1. Выяснение значимости клинко-лабораторных методов идентификации *Helicobacter pylori* в первичной диагностике и в подтверждении эрадикации данного микроорганизма.
2. Выявление предикторов, влияющих на течение, прогноз, степень эрадикации и рецидив *Helicobacter pylori*, а также на течение и прогноз заболевания.
3. Оценка влияния различных схем лечения на эрадикацию *Helicobacter pylori*, частоту рецидивов, течение и прогноз заболевания.

Научная новизна:

1. Впервые для популяции больных ЯБ в Кыргызстане проведен сравнительный анализ различных методов обнаружения *Helicobacter pylori* и определена их значимость в первичной диагностике и подтверждении эрадикации данного микроорганизма.
2. Оценен показатель эффективность/стоимость различных методов диагностики и лечения *Helicobacter pylori*.
3. Установлено отсутствие предикторов, определяющих степень и эффективность эрадикации и рецидивов *Helicobacter pylori* и выбор терапии.

Практическая ценность:

1. В целях рационализации и снижения стоимости анализа для выявления *Helicobacter pylori* предлагается использовать цитологический метод для первичной диагностики данного микроба на поликлиническом этапе здравоохранения.
2. Комбинация ингибитора протонной помпы в сочетании с двумя антибактериальными препаратами является оптимальной как в плане эрадикационного эффекта, так и в плане стоимости курсового лечения.

Положения диссертации, вынесенные на защиту.

1. Анализ методов определения *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки позволит выяснить значимость клинко-лабораторных методов идентификации *Helicobacter pylori* в первичной диагностике и в подтверждении эрадикации данного микроорганизма.
2. Применение ингибитора протонной помпы с двумя антибактериальными препаратами является оптимальной как в плане эрадикационного эффекта, так и в плане стоимости курсового лечения.
3. Успешная эрадикация позволяет предупредить рецидив заболевания в 95% случаев.

Внедрение в практику. Методы определения *Helicobacter pylori*: бактериоскопический, биохимический (уреазный тест), электронная микроскопия внедрены в клиническую практику отделения гастроэнтерологии Национального Центра кардиологии и терапии. Результаты исследования внедрены в учебный процесс для студентов Кыргызской Государственной Медицинской Академии.

Апробация работы. Проведена межотделенческая апробация работы в НЦКТ (22.03.2002 г.), основные положения диссертации доложены и обсуждены на V Международном Конгрессе гастроэнтерологов тюркоязычных стран (Бишкек, 2001), VIII Международной конференции молодых ученых и студентов (Бишкек, 2002).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 7 журнальных статей, 1 в виде тезисов.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 105 страницах машинописи. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы с изложением результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 31 таблицей, 9 рисунками. Библиография включает 174 источника, в том числе 117 иностранных наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты обследования и лечения 115 больных хроническим эрозивным гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Из них больных язвенной болезнью желудка - 23 чел. (20%), 81 чел. (70,43%) - больные язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки, эрозивным гастритом - 11 человек (9,57%).

Среди наблюдаемых большинство составляли больные с длительностью язвенного анамнеза от 5 до 10 лет - 19 больных (18,3%). Больных, страдающих язвенной болезнью до 1 года, было 11%, а впервые выявленная язва была почти у четверти больных. Сезонность обострений отмечена у 79 больных, что составило 86,8% от больных, с длительностью анамнеза более 1 года. Размеры язв колебались от 0,4 до 2,5 см - (в среднем 0,8 см в диаметре.)

Практически у всех исследуемых язвенная болезнь была ассоциирована с *Helicobacter pylori* (99%), которые были обнаружены иммуноферментным, гистологическим или биохимическим методами.

Протокол исследования включал:

1. Клиническое обследование (сбор жалоб, анамнез, объективный клинический осмотр).
2. У всех обследованных больных диагноз был верифицирован при помощи эзофагогастродуоденоскопии, проводимой гибким фиброгастроскопом

"Pentax" F6341 (Япония). Во время проведения эзофагогастродуоденоскопии проводилась визуальная оценка слизистой оболочки и прицельная биопсия (не менее 3 биоптатов) из антрального отдела желудка и из краев язвы. Контрольная ЭГДС проводилась через 2 недели после начала лечения, через 4 недели, 6, 12 месяцев после курса лечения.

3. Наличие *Helicobacter pylori* в биоптатах определяли с помощью гистологического (окрашивание гематоксилин-эозином и по Романовскому-Гимза) и цитологического метода (мазок-отпечаток по Граму), электронной микроскопии, постановкой уреазного теста.

4. В сыворотке крови, взятой внутривенно, исследовали наличие АТ к *Helicobacter pylori* методом иммуноферментного анализа с помощью наборов "Anti-*H.pylori* EIA" фирмы Roche.

После исходного обследования методом случайной выборки больные были распределены на 5 групп лечения. Сравнимые группы по основным параметрам были сопоставимы между собой.

Характеристика лечебных схем: В течение месяца больные получали антисекреторный препарат, а также антибактериальные препараты сроком 10 дней (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных по вариантам лечения

Группы	Вид лечения	Количество больных
I гр.	Квамател 40 мг/с+ метронидазол 1 г/с+ амоксициллин 2г/с	25
II гр.	Квамател 40 мг/с + метронидазол 1 г/с + тетрациклин 2г/с	25
III гр.	Омепразол 40 мг/с + метронидазол 1 г/с+ амоксициллин 2г/с	25
IV гр.	Пантопразол 40 мг/с + метронидазол 1 г/с+ амоксициллин 2г/с	25
V гр (контр.)	Квамател 40 мг/с	15

При этом, больные достаточно хорошо переносили комбинированную терапию. Побочных эффектов от применяемых лекарственных препаратов, повлекших за собой отмену препарата, отмечено не было.

Статистический анализ проводился в программе Microsoft Excel с вычислением средних величин, стандартных ошибок средней, достоверность различий между сравниваемыми параметрами определялась с помощью критерия t Стьюдента, а также критерия различия для процентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1.0. Анализ инфицированности у обследуемых больных и клинико-эндоскопические особенности язвенной болезни, ассоциированной с хеликобактериозом.

Мы обнаружили абсолютную инфицированность обследуемых больных *H.pylori* (100 %), за исключением группы больных с язвенной болезнью желудка в возрастной группе старше 60 лет, инфицированность *H.pylori* составила у них 75% ($p < 0,05$), но все же оставалась на довольно высоком уровне.

При анализе клинических проявлений обострения язвенной болезни у 100 больных мы не обнаружили специфических для этой инфекции симптомов.

У 85% больных в период обострения язвенной болезни в биоптатах, взятых из антрального отдела желудка, наблюдалась картина выраженного гастрита. Собственная пластинка была инфильтрирована преимущественно лимфоцитами, покровный эпителий - однорядный, цилиндрический, с признаками несколько повышенной секреторной активности. Отмечалось также расширение сосудов микроциркуляторного русла и сети лимфатических сосудов. Бактерии имели палочковидную или спиралевидную форму, располагались в слизи, покрывающей эпителий, хорошо выявлялись при окраске по Гимзе.

В теле желудка степень колонизации была небольшая или отсутствовала. В биоптатах из края дуоденальной язвы обычно наблюдались морфологические изменения, указывающие на обострение атрофического или диффузного дуоденита. Только у 6 % больных в периульцерозной зоне в очагах желудочной метаплазии на фоне атрофического дуоденита были обнаружены *H.pylori*. При эндоскопическом исследовании у больных обнаруживалась пятнистая гиперемия различной величины и выраженности, отечность слизистой антрального отдела желудка. На этом фоне нередко наблюдалась легкая ранимость слизистой, подслизистые кровоизлияния, а в поздних стадиях обнаруживалась бледность, сглаженность и истончение слизистой оболочки с наличием обильного количества слизи. У 18% больных на этом фоне выявлены эрозии. Во всех случаях у больных с язвами в луковице двенадцатиперстной кишки, сочетавшихся с различной степенью выраженности активным антральным гастритом или эрозиями антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, были выявлены *H.pylori*. При сочетании язвы с эрозивным гастритом или гастродуоденитом отмечалась умеренная и высокая степень обсеменения слизистых оболочек *H.pylori*.

При анализе степени обсемененности *H.pylori*, мы не обнаружили, что у больных с более длительным язвенным анамнезом увеличивается частота и степень обсеменения слизистой оболочки *H.pylori* (табл. 2).

Таблица 2

Частота обнаружения и степень обсеменения *H.pylori* слизистой оболочки у больных язвенной болезнью в зависимости от выраженности постязвенной деформации луковицы

Деформация луковицы	Кол-во	Выявлено <i>H.pylori</i>	Степень обсеменения <i>H.pylori</i>		
			НР+	НР++	НР+++
Деформации нет	83	82	39 (47,6%)	14 (17,1%)	29 (35,3%)
Деформация есть	21	21		5 (23,9%)	16 (76,1%)*

* $p < 0,0001$

Отмечается некоторая склонность к повышению степени обсеменения, в частности умеренная и выраженная степень обсеменения с увеличением анамнеза заболевания встречается несколько чаще, но достоверных различий между группами не отмечалось. Наличие таких факторов, как: длительный язвенный анамнез, рубцово-язвенная деформация, сочетание язвы с эрозивным антральным гастритом с высокой долей вероятности указывают на присутствие бактерий.

2.0. Сравнительная оценка различных методов диагностики *H.pylori*.

Наличие *H.pylori* в биоптатах определяли с помощью гистологического, цитологического, серологического методов, постановкой уреазного теста (рис.1).



Рис.1. Чувствительность различных методов диагностики *H.pylori*

Оценку чувствительности всех вышеуказанных методов диагностики *H.pylori* проводили при сравнении их результатов с данными гистологического метода, как общепризнанного и наиболее достоверного способа обнаружения *H.pylori*. Результаты отражены в табл. 3.

Таблица 3

Чувствительность различных методов выявления *H.pylori* по сравнению с данными гистологического исследования

Наименование метода	Чувствительность в сравнении с гистологическим методом	
	ЯЖ	ЯБДПК
Бактериоскопия мазка-отпечатка	0,68	0,66
Уреазный тест	0,87	0,98
Иммунологический (метод ИФА)	1,0	1,0

Примечание: чувствительность гистологического метода принята за 1,0.

H.pylori обнаруживается практически в 90-100% случаев при хроническом гастрите и при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому для того, чтобы начать лечение, достаточно подтвердить наличие бактерии одним из вышеуказанных методов. Но так как имеется повышенная вероятность ложноотрицательных результатов, связанная с локальностью отбора диагностического материала, технологических особенностей приготовления препарата возможно сочетание как минимум двух методов определения *H.pylori*. С учетом вышеизложенного, по нашему мнению для диагностики инфекции *H.pylori* оптимальным можно считать сочетание гистологического и уреазного теста. При невозможности выполнить биохимическое исследование биоптатов можно использовать бактериоскопический метод. Данная комбинация методов выявления *H.pylori* позволяет подтвердить не только присутствие бактерий, но и их жизнедеятельность. А при положительной реакции бактериоскопического метода и отсутствии таких факторов как, длительный анамнез, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки возможно проведение только этого метода, без подтверждения гистологического исследования, что значительно сокращает сроки диагностики *H.pylori* -инфекции и соответственно начала этиотропного лечения.

3.0. Эффективность и устойчивость эрадикации *H.pylori* у больных ЯБ в зависимости от проведенного лечения и её влияние на дальнейшее течение заболевания.

Эффективность проводимого лечения оценивали по срокам купирования боли в эпигастральной области (табл.4), по результатам рубцевания язв и эрадикации *H.pylori* на слизистую оболочку желудка в конце лечения. Существенной разницы в сроках купирования диспепсических расстройств (рис.2) и болевого синдрома мы не обнаружили, что еще раз подтверждает представление об отсутствии каких-либо специфических признаков, патогномичных хеликобактериозу при заболевании желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таблица 4

Сроки купирования болевого синдрома на фоне лечения

Вид лечения	1-е сутки	2-3сутки	4-7 суток	Более недели
1 группа (n-25)	10 (40%)	22 (88%)	24 (96%)	25 (100%)
2 группа (n-25)	9 (36%)	17 (68%)	24 (96%)	25 (100%)
3 группа (n-25)	7 (28%)	21 (84%)	25 (100%)	25 (100%)
4 группа (n-25)	9 (36%)	24 (96%)	24 (96%)	25 (100%)
контр.гр.(n-15)	7 (46,6%)	14 (93,3%)	15 (100%)	

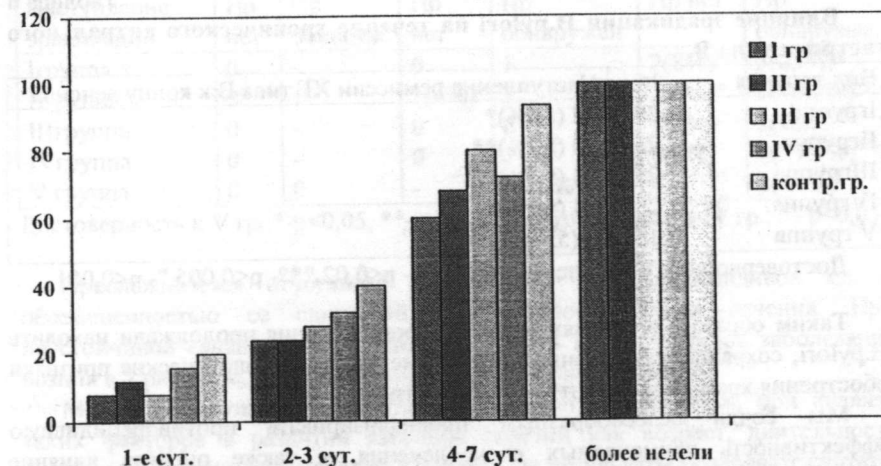


Рис.2. Сроки купирования диспепсических расстройств на фоне лечения.

3.0.1. Эффективность эрадикации.

Эффективность лечения *H.pylori* -инфекции оценивали по эрадикации бактерий на слизистой оболочке в конце курса лечения и после наступления рубцевания язв в тех же группах больных, у которых *H.pylori* были выявлены до начала лечения. Результаты представлены в табл.5.

Таблица 5

Эффективность эрадикации *H.pylori*

Вид лечения	N чел	Эрадикация	
1 группа	25	13 чел	52 %
2 группа	25	12 чел	48 %
3 группа	25	17 чел	68 %
4 группа	25	18 чел	72 %
5 группа	15	0	0
Всего	100	60 чел	60%

Эрадикация НР при применении антихеликобактерной терапии через 2 мес после окончания лечения наступила в 60 % случаев. В случае применения только антисекреторного препарата (в контрольной группе) эрадикации не наступило ни в одном случае.

Если санация Н. pylori не сказывалась на сроках рубцевания язв, то отмечены достоверные различия в исчезновении признаков обострения сопутствующего ЯБДПК антрального гастрита в зависимости от наличия Н. pylori. Эрадикация Н. pylori излечивает хронический неатрофический Нр-ассоциированный гастрит (табл. 6).

Таблица 6

Влияние эрадикации Н. pylori на течение хронического антрального гастрита типа В

Вид лечения	N	Наступление ремиссии ХГ типа В к концу лечения
I группа	25	22 (88%)*
II группа	25	20 (80%)**
III группа	25	23 (92%)**
IV группа	25	24 (96%)**
V группа	15	8 (53,3%)

Достоверность к V группе: * - $p < 0,02$, ** - $p < 0,02$, *** - $p < 0,005$, - $p < 0,001$

Таким образом, в случаях, когда на фоне лечения продолжали находить Н. pylori, сохраняются как эндоскопические, так и гистологические признаки обострения хронического антрального гастрита.

Мы сочли целесообразным проанализировать противорецидивную эффективность применяемых схем лечения, а также оценить влияние устойчивости санации Н. pylori в этих группах на дальнейшее течение язвенной болезни в сравнении с применением только антисекреторных препаратов. Результаты оценивали в группах лечения через 1-2 месяца, через 6 месяцев и через 1 год (табл.7).

Таблица 7

Частота рецидивов в зависимости от проведенного лечения

Группы	Количество рецидивов		
	Через 2 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
I группа	0	1	5 (20%)*
II группа	1	3	8 (32%)*
III группа	0	0	3 (12%)**
IV группа	0	1	4 (16%)**
V группа	0	3	6 (40%)

Достоверность к V группе: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,02$

Рецидивы язвенной болезни, ассоциированной с Н. pylori, возникли в 38,3% случаев (табл. 8), причем большая часть пришлась на первый год

после прохождения эрадикационной терапии. В группах с применением ингибиторов протонной помпы число рецидивов было достоверно меньше, в отличие от I и II групп, что еще раз указывает на предпочтительное применение данной группы препаратов в лечении хеликобактериоза. В случае успешной эрадикации Н. pylori, рецидивы заболевания возникли в 5% случаев.

Таблица 8

Частота рецидивов в зависимости от проведенного лечения

Группы	Количество рецидивов					
	Через 2 мес		Через 6 мес		Через 12 мес	
Наступление эрадикации	Нр нет	Нр обнаруж	Нр нет	Нр обнаружен	Нр нет	Нр обнаружен
I группа	0	-	0	1	2(8%)**	3(25%)*
II группа	0	1	1(4%)	2	2(8%)**	6(46,2%)
III группа	0	-	0	0	1(4%)	2(25%)*
IV группа	0	-	0	1	0(0%)	4(57,1%)**
V группа	0	0	-	3(20%)	-	6(40%)

Достоверность к V гр.: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,02$; достоверность к IV гр.: - $p < 0,05$

Прослеживается отчетливая зависимость частоты рецидивов язв и обсемененностью ее слизистой Н. pylori после курса лечения. При неустойчивой санации и обнаружении Н. pylori вновь, рецидив заболевания возник в 7 раз чаще, чем у больных, устойчиво санированных.

Мы не обнаружили предикторов успешности эрадикации, при анализе таких факторов в развитии язвенной болезни как возраст, длительность анамнеза и степень обсеменения. Полученные результаты позволяют считать, что связи между этими показателями и наступлением эрадикации нет.

4.0. Подсчет средней стоимости обследования и лечения.

Был проведен анализ средней стоимости обследования для диагностики Н. pylori (табл.9) и курсового лечения в зависимости от вида проведенной терапии (табл.10)

Таблица 9

Средняя стоимость обследования				ИФА
Эзофагогастроуденоскопия				
60 сом				178 сом
Гистология	Окраска по Граму	Уреазный тест	Электрон ная микроскопия	
45 сом	9 сом	38 сом	1750сом	
Суммарная стоимость исследований				178 сом
105 сом	69 сом	98 сом	1810сом	

Таблица 10

Стоимость курсового лечения в зависимости от вида проведенной терапии

Схемы лечения	Стоимость курсового лечения
I группа	1350 сом
II группа	1350 сом
III группа	1500 сом
IV группа	1530 сом
V группа	750 сом

Примечание: по ценам на 2000год.

Произведенные подсчеты показали, что экономически различий у применяемых схем практически нет. При примерно одинаковой стоимости лечения, схемы с применением ИПП остаются оптимальными в плане эрадикационного эффекта, что позволяет нам рекомендовать их для антихеликобактерного лечения.

ВЫВОДЫ:

1. В случае отсутствия таких факторов как, сочетанные язвы, длительный язвенный анамнез, неудачи в предыдущем лечении, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки использование цитологического метода в первичной диагностике *H.pylori*, является методом выбора на поликлиническом уровне практического здравоохранения.

2. Комбинация ИПП с двумя антибактериальными препаратами является оптимальной как в плане эрадикационного эффекта, так и в плане стоимости курсового лечения, что соответствует оптимальному соотношению "цена-качество".

3. При двухлетнем наблюдении успешная эрадикация позволяет предупредить рецидив заболевания в 95% случаев.. В случае неуспешной эрадикации частота рецидивов составляет 38%, что сравнимо с группой больных не получавших антибактериального лечения- 40%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для первичной диагностики *Helicobacter pylori* достаточно обнаружение микроорганизма только цитологическим методом.

2. На поликлиническом и на стационарном этапах лечения больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо назначение комбинации ингибитора протонной помпы в сочетании с двумя антибактериальными препаратами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Квамател в лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. //Актуальные аспекты современной медицины: Сборник тезисов V международной конференции студентов и молодых ученых стран Центральной Азии, Казахстана и России. - 1999. - С.37-38. (Соавт.: Джумабаев М.Н.)

2. Диагностика геликобактерной инфекции.// Медицина. - 2000. - №4.- С.32-34. (Соавт.: Темиралиева Г.А., Джумабаев М.Н.)

3. Диагностика и лечение пилорического геликобактериоза. //Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2001. - Том VII, №2-3. - С.182-192.

4. Пилорический геликобактериоз при заболеваниях пищеварительного тракта.// Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2001. - Том VII, №4-5. - С.276-283.

5. Сравнительная оценка терапевтической эффективности различных антихеликобактерных схем у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.// Медицина и фармация. - 2001. - №3. - С.47-54. (Соавт.: Ибрагимов А.А., Джумабаев М.Н.)

6. Особенности распространения инфекции *Helicobacter pylori* у жителей Кыргызстана с гастродуоденальной патологией.// Актуальные проблемы и перспективы развития медицины. VIII Международная конференция молодых ученых и студентов. - ЦАМЖ. - 2002. - Приложение.-том VIII. - С.78-79. (Соавт.: Джумабаев М.Н., Ибрагимов А.А.)

7. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни по данным гастробиологического материала в группе случайной выборки взрослых жителей Кыргызстана.// Актуальные проблемы и перспективы развития медицины. VIII Международная конференция молодых ученых и студентов. - ЦАМЖ. - 2002. - Приложение 2.-том VIII.- С.91-93. (Соавт: КадыралиевТ.К., Джумабаев М.Н.)

8. Эрадикационная терапия различными антихеликобактерными схемам у больных с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.// Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2002. - Том VII.-№2. (Соавт.: Миррахимов Э.М., Ибрагимов А.А., Джумабаев М.Н.)

РЕЗЮМЕ

диссертации Казакбаевой Ж.А. на тему
«Оценка различных методов диагностики и лечения хронического гастрита и язвенной болезни хеликобактерной этиологии»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.05.–внутренние болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Helicobacter pylori, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, диагностика, лечение.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ: 115 больных хроническим эрозивным гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: поиск оптимальных схем диагностики Helicobacter pylori, направленных не только на выявление, но и на сокращение временных и материальных затрат для их выполнения. А также сравнительная оценка эффективности различных схем лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки хеликобактерной этиологии.

МЕТОДЫ И АППАРАТУРА: помимо общеклинических лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови, определение билирубина, трансаминаз, группы крови, резус-фактора крови, общего анализа мочи, кал на скрытую кровь, УЗИ органов брюшной полости), у всех больных диагноз был верифицирован при помощи эзофагогастродуоденоскопии. Наличие Helicobacter pylori в биоптатах определяли с помощью гистологического и цитологического метода, постановкой уреазного теста. В сыворотке крови, взятой внутривенно, исследовали наличие АТ к Helicobacter pylori методом иммуноферментного анализа.

Больные были разделены на 4 группы (по 25 чел.), получающие разный антисекреторный препарат (квamatел, омепразол, пантопразол), в сочетании с антибиотиками. Контрольная группа (n-15) получала только квamatел.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: показали, что в случае отсутствия таких факторов как, сочетанные язвы, длительный язвенный анамнез, неудачи в предыдущем лечении, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки использование цитологического метода в первичной диагностике H.pylori, является достаточным на поликлиническом этапе практического здравоохранения.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ: Для первичной диагностики Helicobacter pylori достаточно обнаружение микроорганизма только цитологическим методом. На поликлиническом и на стационарном этапах лечения больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо назначение комбинации ингибитора протонной помпы в сочетании с двумя антибактериальными препаратами.

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ: поликлинический и стационарный этап лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

РЕЗЮМЕ

Казакбаеванын Ж.А. «Хелиобактердик этиологиянын ашказандын жара жана гастрит оорусун дарылоо жана диагностиканын турдуу ыкмаларына баа беруу» деген темадагы,
14.00.05.-ички органдардын ооруулары адистиги боюнча жактала турган диссертациясынын.

НЕГИЗГИ СОЗДОР: Helicobacter pylori, ашказандын жара, 12-эли ичегинин жара, онкот гастрит, диагностикасы, дарылоо.

ИЗИЛДОО ОБЪЕКТИ: 115 оорулуу ашказандын жана 12-эли ичегинин жарасы менен жана онкот гастрит оорусу менен.

ИЗИЛДООНУН МАКСАТЫ: жазылган илимий иштин негизги максаты- Helicobacter pylori диагностикасынын оорууларды аныктоо жана аларды дарылоого кеткен убакыт менен каражатты кыскартуунун оптималдык схемаларын аныктоо болуп саналат. Ошону менен бирге ашказан жана 12-эли ичегинин ооруларын дарылоонун турдуу схемаларынын эффективдуулугунун салыштыруу баалары белгиленген.

Оорулуулар 4 топко (25 кишиден) болунгон. Аларга ар кыл антисекретордук препараттар (квamatел, омепразол, пантопразол) жана антибиотик берилген. Ал эми текшеруу тобуна (n-15) квamatел гана берилген.

ЖЫЙЫНТЫКТАРЫ: изилдоонун натыйжасы корсоткондой - эгерде ашказанда кош жара, анын узакка созулган анамнези, мурунку дарылоонун негизсиздиги, 12-эли ичегинин деформациясы болбосо, анда H. pylori диагностикасындагы цитологиялык ыкманы колдонуу-саламаттыкты сактоонун тажрыйбасындагы эн алгачкы денгээлинде жетиштуу болору аныкталган.

КОЛДОНУУ БОЮНЧА СУНУШТАР: H. pylori алгачкы диагностикалоо учун цитологиялык ыкманы колдонуу жетиштуу. Поликлиникада жана стационарда ашказандын жана 12-эли ичегинин жарасын дарылоодо, протондук помпанын ингибитору менен эки антибактериалдык препараттын комбинациясы колдонуу керек.

КОЛДОНУУ АЙМАГЫ: ашказан жана 12-эли ичеги ооруларын поликлиникада жана стационарда дарылоо.

SUMMARY

of the thesis of Kazakbaeva J. A. on the theme: "Estimation of various diagnostic methods and medical treatment of chronic gastritis and stomach ulcer of Helicobacter etiology" for receiving the degree of candidate of medical science 14.00.05 – internal diseases.

KEY WORDS: Helicobacter pylori, stomach and duodenum ulcer, chronic gastritis, diagnostic methods, medical treatment.

OBJECT OF THE STUDY: 115 patients with chronic gastritis and stomach and duodenum ulcer caused by *Helicobacter*.

AIM OF THE STUDY: search of optimal schemes of *Helicobacter pylori* diagnostic aimed at identification as well as reduction of temporary and material expenses to execute. Also it includes comparative estimation of efficiency of medical treatment of stomach ulcer and duodenum caused by *Helicobacter*.

METHODS AND APPARATUS: besides routine laboratory and instrumental researches in all patients diagnosis was determined by esophagoduodenoscopes. Presents of *Helicobacter pylori* in biopsies estimated by histological and cytological methods and by ureaz tests. In blood serum, taken by intravenous methods antibodies for *Helicobacter pylori* were investigated by immunoenzymatic methods.

Patients were classified into 4 groups (25 persons in each) who were taking different anti – secretory medication (quamatel, omeprasol, and pantoprasol) with antibiotics. Control group (n-15) was taking just quamatel.

RESULTS OF EXAMINATION: shows if there are no such factors as combined ulcer, lingering ulcerous anamnesis, failures in previous treatment, scar deformation of duodenum bulb, use of cytological methods in initial *Helicobacter pylori* diagnostic is enough on first phase of practical health care.

RECOMMENDATION FOR USAGE: for initial search of *Helicobacter pylori* cytological methods is enough. Combination of inhibitor proton pump with two antibacterial medications is optimal for eradication effect as well as for treatment course.

FIELDS OF USAGE: polyclinic and hospital stages of treatment patients with chronic gastritis and stomach and duodenum ulcer caused by *Helicobacter pylori*.

КАЗАКБАЕВА Жыргал Абдыкаировна

**ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Автореферат диссертации

Тех.редактор **Б.К.Курманалиев**

Подписано в печать 27.07.2002 г. Формат бумаги 60x84¹/₁₆.
Бумага офс. Печать офс. Объем 1,25 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 235.

720044, Бишкек ул. Сухомлинова, 20
ИЦ "Текник". т.: 42-14-55