На правах рукописи

Понкратова Наталья Александровна

Воспалительные и эрозивно-язвенные поражения желудка у больных язвенным колитом

14.01.28 – Гастроэнтерология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Шифрин Олег Самуилович**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Тертычный Александр Семенович**

Официальные оппоненты:

Щукина Оксана Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, кафедра общей врачебной практики (семейной медицины), доцент кафедры;

Ардатская Мария Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра гастроэнтерологии, профессор кафедры.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Защита диссертации состоится «21» сентября 2020 г. в 13.00 на заседании Диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент **Чебышева Светлана Николаевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Оценка состояния желудка и двенадцатиперстной кишки представляется актуальной проблемой при ведении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Такие больные часто предъявляют жалобы на диспепсию. Также нередко имеет место повреждающее действие на желудок препаратов, которые пациенты принимают длительно в качестве базисной терапии по поводу основного заболевания. Кроме того, оценка наличия или отсутствия изменений воспалительного характера в верхних отделах желудочно-кишечного тракта необходима для проведения дифференциальной диагностики при заболеваниях кишечника.

Однако к настоящему времени число исследований, посвященных состоянию верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ВЗК, очень невелико. Практически отсутствуют исследования, в которых бы оценивались частота и характер диспепсии у пациентов с ВЗК; нет четких рекомендаций по диагностике и лечению этой группы пациентов. Мало изучено влияние на симптомы диспепсии и состояние слизистой желудка противовоспалительных препаратов различных групп.

Изучение распространенности различных инфекций желудка и кишечника у больных ВЗК и в популяции в целом представляется актуальной проблемой в настоящее время. В России на сегодняшний день не так много исследований посвящено этим вопросам. Сегодня широко обсуждается роль микробиоты как основного фактора в патогенезе ВЗК, играющего важную роль в аспекте развития и течения заболевания. Присоединение инфекции может в некоторых случаях утяжелять течение основного заболевания и ухудшать прогноз. Проводится оценка взаимного влияния геликобактерной инфекции и ВЗК, клостридиальной инфекции и ВЗК, а также синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке и ВЗК, однако число данных литературы в этом аспекте крайне ограниченно. Не найдено исследований, посвященных изучению одновременного наличия инфекций *Helicobacter pylori, Clostridium difficile*, СИБР в тонкой кишке и ВЗК.

Все вышеизложенное обусловливает актуальность и необходимость проведения исследований, направленных на изучение распространенности и характера поражения желудка у больных язвенным колитом (ЯК), частоты геликобактерной и клостридиальной инфекций, СИБР в тонкой кишке у таких больных и их взаимного влияния.

Цель исследования

Уточнение распространенности поражений желудка у больных ЯК; определение характера воспалительных и эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка при различных формах ЯК; изучение влияния сопутствующих инфекций (*H. pylori* и *C. difficile*) и СИБР в тонкой кишке на течение ЯК.

Задачи исследования

1. Уточнить частоту воспалительных и эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ЯК. Оценить возможное влияние на частоту возникновения эрозивных поражений предшествующей стероидной терапии основного заболевания.
2. Оценить частоту инфекции *H. pylori* у больных ЯК, в том числе при обострении заболевания разной степени тяжести.
3. Изучить степень обсемененности слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка бактериями *H. pylori* у больных ЯК, в том числе при обострении заболевания разной степени тяжести.
4. Уточнить частоту и характер воспалительных изменений слизистой оболочки желудка; исследовать возможную взаимосвязь выраженности лимфоцитарной и нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка с тяжестью обострения ЯК.
5. Оценить частоту инфекции *C. difficile* у больных ЯК, в том числе при разных клинических вариантах течения заболевания, а также значимость исследования токсинов А и В в диагностике данной инфекции.
6. Изучить частоту СИБР в тонкой кишке у больных ЯК, в том числе при разных клинических вариантах заболевания.

Научная новизна

Получены новые данные об изменениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ЯК, о наличии сопутствующих геликобактерной и клостридиальной инфекций, СИБР в тонкой кишке и их ассоциации; получены данные о связи выраженности гистологических изменений желудка и толстой кишки, а также подобрана оптимальная схема эрадикационной антигеликобактерной терапии у больных ЯК.

Практическая значимость

Представлены данные о распространенности и характере воспалительных и эрозивно-язвенных поражений желудка у больных ЯК. Изучены распространенность инфекций *H. pylori* и *C. difficile*, СИБР в тонкой кишке и их сочетание при разных формах заболевания. Оценена особая значимость исследования цитотоксина В в диагностике клостридиальной инфекции у больных ЯК. Показана связь между гистологическими изменениями слизистой оболочки желудка и слизистой оболочки толстой кишки. В результате работы предложена предпочтительная схема по проведению эрадикационной антигеликобактерной терапии у пациентов с ЯК.

Методология и методы исследования

Методологической основой настоящего исследования послужила совокупность клинических данных, результатов лабораторных, инструментальных и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных ЯК отмечается высокая частота эрозивных поражений желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

2. У больных ЯК геликобактерная инфекция обнаруживается реже, чем в контрольной группе пациентов.

3. По результатам иммунохроматографического метода исследования токсины клостридиальной инфекции у больных ЯК выявляются чаще, чем в контрольной группе пациентов. Выявление токсина В оказывается более значимым в диагностике клостридиальной инфекции у больных ЯК.

4. У больных ЯК выраженность и активность воспаления, преимущественно в антральном отделе желудка, коррелирует с тяжестью обострения ЯК, выраженностью воспаления и атрофическими изменениями в толстой кишке.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность данных, полученных в ходе работы, определяется достаточным числом исследований и комплексным подходом к их проведению с применением современных методов и статистической обработкой полученных сведений. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов, полученных в ходе исследования, и соответствуют его цели и задачам.

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) 4 сентября 2019 г.

Личное участие автора в получении результатов

Автор лично участвовал в клиническом ведении обследуемых больных с ЯК, выполнил обзор литературы отечественных и зарубежных источников по изучаемой теме, провел оценку и анализ полученных клинических и лабораторно-инструментальных данных. Также автором лично проведен водородный дыхательный тест с лактулозой 30 обследуемым больным с последующей обработкой полученных результатов. Самостоятельно выполнена статистическая обработка данных исследования, проведена подготовка материалов к публикациям.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.28 – гастроэнтерология. Формула специальности: гастроэнтерология – область медицинской науки, изучающая этиологию, эпидемиологию, патогенез, диагностику, лечение и профилактику

заболеваний органов пищеварительной системы. Диссертация соответствует формуле специальности и области исследований согласно пункту 12.

Публикации

Результаты работы представлены в четырех публикациях, в том числе 2 в рецензируемых журналах из списка, рекомендованного Высшей аттестационной комиссией. Материалы диссертации доложены на 26th United European Gastroenterology Week (Вена, Австрия, 20–24 октября 2018 г.), на конференции Научного сообщества по изучению микробиома человека «Патофизиология, клиника и последствия нарушения микробиоты» (Москва, 25–26 мая 2019 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 таблицами, 20 рисунками и 1 клиническим наблюдением. Работа состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений. Список литературы содержит 104 источника (18 отечественных и 86 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

За период с ноября 2016 г. по декабрь 2017 г. под нашим наблюдением находилось 70 больных с диагнозом ЯК (основная группа). Все пациенты проходили обследование и лечение в отделении хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Все больные подписали информированное согласие на участие в научном исследовании. Работа одобрена Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (№02-18 от 14.02.2018).

Обследованная группа состояла из 33 женщин (47,1%) и 37 мужчин (52,9%). Возраст больных составил от 19 до 65 лет, средний возраст – 37,9±1,5 года. Длительность заболевания варьировала от 1–2 мес. до 20 лет. У 15 (21,4%) человек основной группы диагноз ЯК установлен менее 1 года назад, у 33 (47,2%) – длительность заболевания составила от 1 до 5 лет, у 12 (17,1%) – от 5 до 10 лет и у 10 (14,3%) пациентов – более 10 лет.

На догоспитальном этапе пациенты, в зависимости от тяжести основного заболевания, получали терапию препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), стероидными

препаратами, цитостатиками или биологическую терапию. Некоторым больным было назначено комбинированное лечение. На госпитальном этапе 33 (47,2%) пациентам основной группы проводилась терапия месалазином, 11 (15,7%) больных получали преднизолон, 5 (7,1%) – азатиоприн, 16 (22,9%) – преднизолон и азатиоприн, 4 (5,7%) – азатиоприн и биологическую терапию, 1 (1,4%) больному проводилась только биологическая терапия. В нашем исследовании отсутствовали пациенты, получавшие преднизолон в сочетании с препаратами биологической терапии.

По результатам проведенного нами обследования все пациенты с ЯК в зависимости от степени тяжести обострения заболевания распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1. Тяжесть обострения по индексу активности ЯК (индексу Мейо)

Индекс активности ЯК	**n (%)**
Легкая	24 (34,3)
Умеренная	26 (37,1)
Тяжелая	20 (28,6)
Всего	70 (100)

n – число пациентов с различной тяжестью обострения основного заболевания (% от общего числа обследованных пациентов)

Распределение больных в зависимости от эндоскопического состояния слизистой оболочки кишки показано в таблице 2.

Таблица 2. Эндоскопическая активность ЯК (по Schroeder)

Эндоскопическая активность ЯК	**n (%)**
0 (неактивное заболевание)	11 (15,7)
1 (минимальная активность)	13 (18,6)
2 (умеренная активность)	26 (37,1)
3 (выраженная активность)	20 (28,6)
Всего	70 (100)

n – число пациентов с различной эндоскопической активностью основного заболевания (% от общего числа обследованных пациентов).

Так, по результатам колоноскопии у большинства пациентов определялась умеренная и выраженная эндоскопическая активность ЯК. У 11 (15,7%) больных не обнаружено изменений слизистой оболочки на момент проведения колоноскопии, однако клиническая симптоматика у них также присутствовала. У 10 (14,2%) пациентов при колоноскопии выявлены полипы толстой кишки, у 24 (34,2%) больных обнаружены рубцовые изменения.

Согласно Монреальской классификации по протяженности поражения при эндоскопическом исследовании толстой кишки пациенты распределились следующим образом: 4 (5,7%) больных с проктитом – поражение ограничено прямой кишкой; 26 (37,2%) больных с левосторонним колитом – поражение до левого изгиба толстой кишки, включая проктосигмоидит; 36 (51,4%) пациентов с тотальным колитом – распространение поражения

проксимальнее левого изгиба толстой кишки, включая субтотальный колит и ретроградный илеит.

У всех больных выполнялся сбор жалоб, анамнеза заболевания и объективный осмотр. Всем пациентам, находившимся под наблюдением, проводились клинико-лабораторные исследования, включающие: клинический и биохимический анализы крови, С-реактивный белок крови, общий анализ мочи и кала, анализ кала на скрытую кровь, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), колоноскопию, электрокардиографию, КТ-энтероколонографию 9 больным, которым требовалась дифференциальная диагностика между ЯК и болезнью Крона (БК).

44 больным основной группы проводилась биопсия слизистой оболочки тела (1 фрагмент по большой кривизне проксимального отдела тела и 1 фрагмент по малой кривизне проксимального отдела тела), антрального отдела (1 фрагмент по большой кривизне антрального отдела и 1 фрагмент по малой кривизне антрального отдела) и угла желудка (1 фрагмент по малой кривизне в области incisura angularis) в связи с наличием того или иного изменения слизистой оболочки. Также пациентам для уточнения гистологической степени активности заболевания проводилась биопсия слизистой оболочки толстой и терминального отдела подвздошной кишки (2 биоптата из всех измененных участков слизистой оболочки толстой и терминального отдела подвздошной кишки).

Для определения наличия инфекции *H. pylori* использовались два метода. Всем больным основной группы и 111 пациентам без ВЗК, которые составили контрольную группу, проведен быстрый уреазный тест - CLO-тест (тест-система ХЕЛПИЛ, Delta-West Limited, Австралия); в качестве второго метода 24 больным основной группы (34,3%) проводилось определение ДНК бактерии *H. pylori* в кале, у 46 больных (65,7%) применялся дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C, для которого использовался инфракрасный анализатор изотопического отношения $^{13}C/^{12}C$ в двуокиси углерода выдыхаемого воздуха (UBiT-IR200, Photal, Otsuka Electronics, Япония). Всем больным основной группы и 30 пациентам без ВЗК, которые составили контрольную группу, проводилась диагностика клостридиальной инфекции путем исследования анализа кала на энтеротоксин А и цитотоксин В C. difficile иммунохроматографическим методом (тест-система Vedalab, Франция).

Для определения СИБР в тонкой кишке 30 больным проводился водородный дыхательный тест с лактулозой (торговое название Дюфалак, производитель Solvay Biologicals B.V. - Нидерланды). Для проведения теста использовался дыхательный водородный монитор «Gastro + Gastrolyzer», произведенный компанией Bedfont Scienti fic Ltd. (Великобритания). Положительным результат теста считался при увеличении концентрации водорода в выдыхаемом воздухе на 12 pm от исходного уровня не менее 1 раза за все время проведения теста.

Для статистической обработки данных использовалась программа SPSS (ver. 23.0. 1989–1999, США). Для проверки связи между переменными использовался точный тест Фишера и хи-квадрат Йейтса. Статистические различия между группами пациентов оценивались с помощью одностороннего ANOVA-теста с попарными множественными сравнениями. Корреляции оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Уровень достоверности между статистическими показателями оценивался как $p<0,05$. В множественных однофакторных анализах наличие или отсутствие категориальных переменных среди пациентов с инфекцией *C. difficile* и без таковой сравнивали путем вычисления отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительных интервалов.

Результаты исследования и обсуждение

В нашем исследовании частота различных жалоб, связанных с диспепсией составляла 62,9%. Согласно результатам ЭГДС у большей части пациентов с ЯК определялся рефлюкс-эзофагит – 59 (84,2%) больных. При этом эрозивные изменения обнаруживались нечасто – у 5 (7,1%) пациентов.

При оценке эндоскопических изменений слизистой оболочки желудка, очаговая гиперемия в антральном отделе – у 65 (92,9%) пациентов и эрозии – у 28 (40%) пациентов определялись чаще, чем в теле желудка: очаговая гиперемия – у 17 (24,2%) больных ЯК, эрозии – у 5 (7,1%) пациентов. Полипы в желудке обнаружены у четырех человек – 5,7%.

По данным эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки, у большей части пациентов с ЯК обнаружена очаговая гиперемия слизистой оболочки - 64 (91,4%) пациента. Эрозивные изменения определялись достаточно часто – у 11 (15,7%) пациентов. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки обнаружена у 3 (4,3%) пациентов. При этом только у 6 (8,6%) больных ЯК не обнаружено никаких изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

В нашей работе проанализирована возможная взаимосвязь воспалительных и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка, обнаруженных при эндоскопическом исследовании, с терапией, получаемой больными ЯК по поводу основного заболевания (табл. 3).

Таблица 3. Взаимосвязь изменений слизистой оболочки желудка с базисной терапией по поводу ЯК, n (%)

Терапия ЯК	Тело желудка		Антральный отдел желудка		N
	очаговая гиперемия	эрозии	очаговая гиперемия	эрозии	
Без стероидной и биологической терапии (терапия 5-АСК)	4 (12,1)	1 (3)	30 (91)	12 (36,4)	33 (47,1)
Стероидная терапия	4 (36,4)	2 (18,2)	10 (91)	5 (45,5)	11 (15,7)
Цитостатическая терапия	0	0	4 (80)	2 (40)	5 (7,1)
Стероидная и цитостатическая терапия	7 (43,8)	2 (12,5)	16 (100)	6 (37,5)	16 (22,9)
Биологическая терапия	1 (100)	0	1 (100)	1 (100)	1 (1,4)
Биологическая и цитостатическая терапия	1 (25)	0	4 (100)	2 (50)	4 (5,7)

n – число пациентов с изменениями слизистой оболочки желудка (% от числа пациентов, получающих терапию по основному заболеванию);

N – общее число пациентов, получающих терапию по основному заболеванию (% от общего числа обследованных пациентов).

В среднем у 41% пациентов, получавших ранее биологическую, стероидную или цитостатическую терапию, определялась очаговая гиперемия слизистой оболочки тела желудка, т.е. достоверно чаще, чем у пациентов, которых лечили без применения этих препаратов (12,1% случаев) (χ^2=11,54; p=0,04) (r_s=0,27, p=0,02). Не удалось обнаружить достоверного влияния стероидной, цитостатической и биологической терапии на увеличение частоты очаговой гиперемии антрального отдела желудка (χ^2=3,11; p=0,68) (r_s=0,11, p=0,32), эрозивных изменений слизистой оболочки тела желудка (χ^2=4,32; p=0,50) (r_s=0,09, p=0,43) и антрального отдела желудка (χ^2=2,02; p=0,84) (r_s=0,07, p=0,55).

Частота определения эндоскопических изменений слизистой оболочки желудка в зависимости от эндоскопической активности ЯК показана в таблице 4.

Таблица 4. Эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка в зависимости от эндоскопической активности ЯК, n (%)

Эндоскопическая активность ЯК	Тело желудка		Антральный отдел желудка		N
	очаговая гиперемия	эрозии	очаговая гиперемия	эрозии	
0 – неактивное заболевание	1 (9,1)	0	10 (91)	4 (36,4)	11 (15,7)
1 – минимальная активность	3 (23,1)	1 (7,7)	12 (92,3)	3 (23,1)	13 (18,6)
2 – умеренная активность	5 (19,2)	1 (3,9)	24 (92,3)	12 (46,2)	26 (37,1)
3 – выраженная активность	8 (40)	3 (15)	19 (95)	9 (45)	20 (28,6)

n – число пациентов с изменениями слизистой оболочки желудка (% от числа пациентов с различной эндоскопической активностью основного заболевания);

N – общее число пациентов с различной эндоскопической активностью основного заболевания (% от общего числа обследованных пациентов).

При эндоскопической ремиссии ЯК эрозивные изменения слизистой оболочки тела желудка не обнаружены ни у одного пациента. Эрозии, а также очаговая гиперемия слизистой оболочки тела желудка при выраженной активности основного заболевания определялись чаще, чем при менее активных формах ЯК. Однако между выявлением эрозивных изменений слизистой оболочки тела желудка и эндоскопической активностью ЯК взаимосвязи не обнаружено (χ^2=3,14; p=0,37) (r_s=0,17, p=0,15). Также не выявлено достоверной корреляции между наличием очаговой гиперемии слизистой оболочки тела желудка и различной активностью ЯК (χ^2=4,43; p=0,21) (r_s=0,22, p=0,06).

В антральном отделе желудка эрозии слизистой оболочки встречались несколько чаще в случае умеренной активности ЯК по сравнению с низкой активностью или стадией ремиссии. Очаговая гиперемия слизистой оболочки антрального отдела желудка чаще обнаруживалась при более выраженной активности ЯК. Но статистически достоверной корреляции не удалось выявить ни в первом (χ^2=0,21; p=0,97) (r_s=0,05, p=0,67), ни во втором случае (χ^2=2,23; p=0,52) (r_s=0,11, p=0,32).

Инфекция *H. pylori* определялась у всех 70 больных основной группы двумя методами. По результатам хотя бы одного из методов у 37 (52,9%) больных ЯК обнаружена инфекция *H. pylori*. По данным CLO-теста среди 111 пациентов контрольной группы данная инфекция диагностирована у 79 (71,2%) человек. При сравнении частоты обнаружения инфекции *H. pylori* у больных ЯК и пациентов контрольной группы, данная инфекция достоверно чаще диагностирована у пациентов контрольной группы – 79 (71,2%) человек по сравнению с 37 (52,9%) больными ЯК (χ^2=6,25; p=0,01). Таким образом, это подтвердило наше предположение о том, что в российской популяции геликобактерная инфекция у больных ЯК встречается реже, чем у пациентов без ЯК.

В работе проведена оценка частоты обнаружения инфекции *H. pylori* в зависимости от степени тяжести обострения ЯК. У пациентов с умеренным и тяжелым обострением колита геликобактерная инфекция диагностировалась несколько чаще – у 15 (57,7%) и 13 (65%) больных ЯК соответственно. Однако стоит отметить, что достоверной взаимосвязи между наличием инфекции *H. pylori* и тяжестью обострения колита не обнаружено (χ^2=3,69; p=0,15) (r_s=0,22, p=0,06).

При оценке частоты выявления инфекции *H. pylori* в зависимости от длительности течения ЯК обнаружено, что у пациентов с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет, данная инфекция диагностирована чаще – у 9 (75%) человек. В то время, как у пациентов с длительностью основного заболевания более 10 лет инфекция *H. pylori* обнаруживалась наиболее редко – 3 (30%). Но, согласно полученным статистическим данным, частота

выявления геликобактерной инфекции не коррелировала с продолжительностью течения основного заболевания (χ^2=4,48; p=0,21) (r_s=–0,02, p=0,81).

Нами определена частота геликобактерной инфекции в зависимости от локализации воспалительного процесса в кишке. Инфекция *H. pylori* чаще выявлялась при тотальной форме колита – у 22 (55%) пациентов, нежели при других локализациях воспалительного процесса. У пациентов с левосторонней формой колита инфекция *H. pylori* определялась реже всего – 4 (44,4%). Однако корреляция между наличием геликобактерной инфекции и распространенностью поражения толстой кишки была статистически недостоверной (χ^2=5,81; p=0,21) (r_s=0,06, p=0,60).

В нашей работе также проведена оценка частоты обнаружения инфекции *H. pylori* в зависимости от эндоскопической активности ЯК. При умеренной и выраженной степени эндоскопической активности колита геликобактерная инфекция диагностирована у наибольшего количества пациентов – у 15 (57,7%) и 13 (65%) соответственно, однако обнаруженная корреляция между наличием инфекции *H. pylori* и эндоскопической активностью ЯК была статистически недостоверной (χ^2=3,70; p=0,29) (r_s=0,22, p=0,06).

Также в нашей работе проведена морфологической оценка гистологического материала слизистой оболочки толстой кишки у 44 пациентов с ЯК. В таблице 5 представлены данные по степени выраженности изменений, обнаруженных при гистологическом исследовании.

Таблица 5. Выраженность гистологических изменений слизистой оболочки толстой кишки, n (%)

Характер изменений	**Выраженность изменений**				**N**
	0 – нет	1 – слабые	2 – умеренные	3 – выраженные	
Лимфоцитарная инфильтрация	16 (36,4)	13 (29,6)	10 (22,7)	5 (11,3)	44 (100)
Нейтрофильная инфильтрация	24 (54,6)	11 (25)	5 (11,3)	4 (9,1)	44 (100)
Атрофические изменения	21 (47,7)	16 (36,4)	6 (13,6)	1 (2,3)	44 (100)

n – число пациентов с гистологическими изменениями кишки различной степени выраженности (% от числа пациентов с проведенным гистологическим исследованием);

N – общее число пациентов с проведенным гистологическим исследованием.

По данным гистологического исследования у больных ЯК определены признаки лимфоцитарной инфильтрации различной степени выраженности. В слизистой оболочке толстой кишки выраженная лимфоцитарная инфильтрация определялась реже, чем изменения слабой и умеренной степени. У большей части обследованных больных выявлено неактивное воспаление. Выраженная и умеренная нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки определена практически у одинакового числа пациентов. Выраженные

атрофические изменения в толстой кишке по данным гистологического исследования обнаруживались с наименьшей частотой.

Нами проведено исследование возможной взаимосвязи инфекции *H. pylori* и лимфоцитарной инфильтрации в слизистой оболочке толстой кишки, однако обнаруженная корреляция была статистически недостоверной (χ^2=3,27; p=0,35) (r_s=0,14, p=0,35). Также не выявлено достоверной корреляции между наличием геликобактерной инфекции и нейтрофильной инфильтрацией в толстой кишке (χ^2=2,70; p=0,43) (r_s=0,16, p=0,27), как и между наличием инфекции *H. pylori* и атрофическими изменениями в кишке (χ^2=1,30; p=0,72) (r_s=0,14, p=0,34).

Мы провели морфологическую оценку гистологического материала слизистой оболочки желудка у 44 больных ЯК. Данные о выраженности изменений, обнаруженных при гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка, представлены в таблицах 6, 7.

Таблица 6. Выраженность гистологических изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка, n (%)

Характер изменений	**Выраженность изменений**				**N**
	0 – нет	1 – слабые	2 – умеренные	3 – выраженные	
Лимфоцитарная инфильтрация	12 (27,3)	19 (43,2)	11 (25)	2 (4,6)	44 (100)
Нейтрофильная инфильтрация	30 (68,2)	0	13 (29,5)	1 (2,3)	44 (100)
Обсемененность *H. pylori*	32 (72,7)	0	9 (20,5)	3 (6,8)	44 (100)

n – число пациентов с гистологическими изменениями антрального отдела желудка различной степени выраженности (% от числа пациентов с проведенным гистологическим исследованием);

N – общее число пациентов с проведенным гистологическим исследованием.

Таблица 7. Выраженность гистологических изменений слизистой оболочки тела желудка, n (%)

Характер изменений	**Выраженность изменений**				**N**
	0 – нет	1 – слабые	2 – умеренные	3 – выраженные	
Лимфоцитарная инфильтрация	10 (22,7)	22 (50)	11 (25)	1 (2,3)	44 (100)
Нейтрофильная инфильтрация	21 (47,7)	9 (20,5)	14 (31,8)	0	44 (100)
Обсемененность *H. pylori*	32 (72,7)	7 (15,9)	5 (11,4)	0	44 (100)

n – число пациентов с гистологическими изменениями тела желудка различной степени выраженности (% от числа пациентов с проведенным гистологическим исследованием);

N – общее число пациентов с проведенным гистологическим исследованием.

По результатам гистологического исследования слизистой оболочки желудка у большинства пациентов обнаружена лимфоцитарная инфильтрация различной степени

выраженности. Чаще всего встречалась слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация как в антральном отделе, так и в теле желудка.

У большей части обследованных больных обнаружено неактивное воспаление в антральном отделе и теле желудка. Слабовыраженная нейтрофильная инфильтрация определялась у 9 (20,5%) пациентов в теле желудка и не выявлена в антральном отделе. Нейтрофильная инфильтрация умеренной степени встречалась чаще и обнаружена в теле желудка и его антральном отделе примерно у одинакового числа больных. Выраженная нейтрофильная инфильтрация определялась лишь у 1 (2,3%) пациента в антральном отделе.

В работе проанализирована возможная взаимосвязь между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка и тяжестью обострения ЯК (рис. 1).

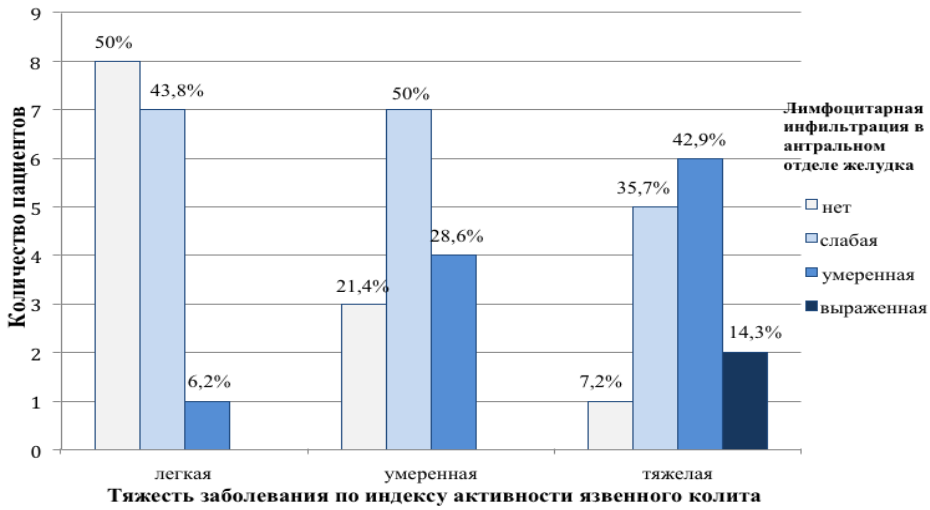


Рисунок 1. Распределение пациентов по степени выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка в зависимости от индекса активности ЯК (n=44)

У пациентов с тяжелым обострением ЯК (всего 14 пациентов из 44) чаще обнаруживалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация в антральном отделе желудка. В то время как при умеренном обострении основного заболевания (всего 14 пациентов из 44) преобладала слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация антрального отдела желудка. Отсутствие воспаления наиболее часто определялось при легком обострении ЯК (всего 16 пациентов из 44). Между показателями выраженности лимфоцитарной инфильтрации в антральном отделе желудка и тяжестью обострения ЯК обнаружена значимая положительная корреляция (χ^2=14,01; p=0,03) (r_s=0,52, p<0,001).

Согласно результатам исследования, выраженность лимфоцитарной инфильтрации в слизистой оболочке тела желудка не коррелировала со степенью тяжести ЯК (χ^2=12,02; p=0,06) (r_s=0,403, p=0,007).

Нами проведено исследование возможной взаимосвязи между выраженностью нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка и тяжестью обострения ЯК (рис. 2).

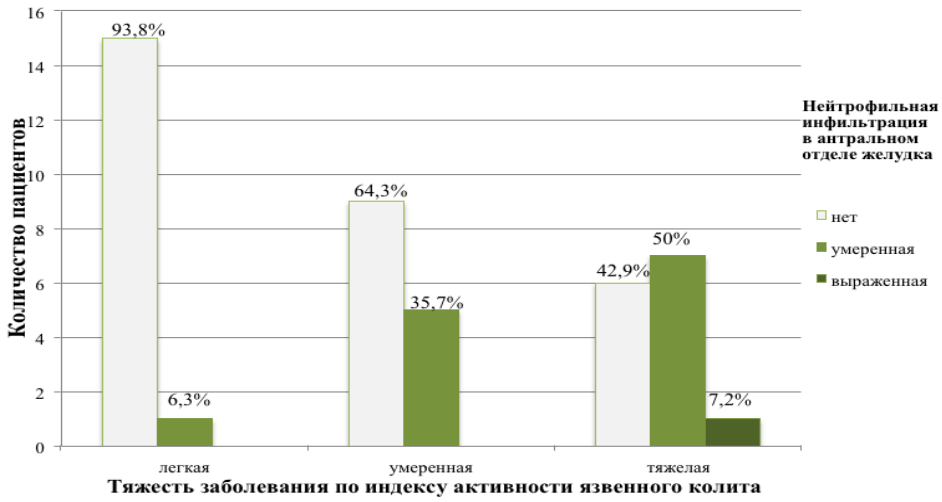


Рисунок 2. Распределение пациентов по степени выраженности нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка в зависимости от индекса активности ЯК (n=44).

У пациентов с тяжелым обострением ЯК в антральном отделе желудка чаще определялась нейтрофильная инфильтрация умеренной степени выраженности. Отсутствие воспаления наиболее часто обнаруживалось при обострении колита умеренной и легкой степени. Выраженность нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке антрального отдела желудка положительно коррелировала с тяжестью обострения ЯК (χ^2=10,12; p=0,03) (r_s=0,46, p=0,002).

Аналогичные данные обнаружены между показателями нейтрофильной инфильтрации в теле желудка и тяжестью обострения ЯК. У пациентов с тяжелым обострением ЯК чаще определялась нейтрофильная инфильтрация в теле желудка умеренной степени выраженности. При обострении ЯК легкой степени преобладало отсутствие активности воспаления в теле желудка. Обнаруженная корреляция нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке тела желудка с тяжестью обострения основного заболевания была статистически достоверной (χ^2=12,69; p=0,01) (r_s=0,386, p=0,01).

Представляет интерес изучение соотношения показателей выраженности гистологических изменений слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка с аналогичными показателями слизистой оболочки толстой кишки. Данные соотношения продемонстрированы в нашей работе. Мы проанализировали степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации в слизистой оболочке антрального отдела желудка в зависимости от аналогичного показателя в толстой кишке.

У пациентов со слабовыраженным воспалением в толстой кишке отмечается слабое и умеренное воспаление в желудке. Чем слабее инфильтрация в толстой кишке, тем слабее инфильтрация в желудке. При умеренном и выраженном воспалении в толстой кишке определяется выраженное воспаление в антральном отделе желудка. В отсутствие лимфоцитарной инфильтрации в толстой кишке преобладает слабая инфильтрация слизистой оболочки антрального отдела желудка либо она может отсутствовать. Определена положительная корреляция между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации в слизистой оболочке антрального отдела желудка и аналогичным показателем в толстой кишке (χ^2=20,41; p=0,01) (r_s=0,37, p=0,01).

Анализ выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки тела желудка в зависимости от аналогичного показателя в толстой кишке показал, что у пациентов со слабовыраженным воспалением в толстой кишке отмечается слабовыраженное воспаление в желудке. При умеренном воспалении в толстой кишке наблюдается умеренное воспаление в теле желудка. Таким образом, взаимосвязь между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации тела желудка у пациентов с различной степенью лимфоцитарной инфильтрации в толстой кишке является статистически достоверной (r_s=0,30, p=0,04).

В данном исследовании мы также изучили выраженность нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке антрального отдела желудка в зависимости от выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки. У больных ЯК со слабовыраженным воспалением в толстой кишке отмечается умеренная степень активности воспаления в антральном отделе желудка. А при отсутствии выраженного воспаления в толстой кишке отсутствует выраженная активность в желудке. Таким образом, корреляция между нейтрофильной инфильтрацией слизистой оболочки антрального отдела желудка и лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки толстой кишки определена как статистически достоверная (χ^2=24,57; p<0,001) (r_s=0,35, p=0,01). При исследовании возможной взаимосвязи между степенью выраженности нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке тела желудка и лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки толстой кишки обнаруженная корреляция была статистически недостоверной (r_s=0,20, p=0,18).

В нашей работе проведена оценка выраженности нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка в зависимости от аналогичного показателя в слизистой оболочке толстой кишки. Между данными показателями достоверной корреляции не обнаружено (r_s=0,25, p=0,10).

Кроме того, мы проанализировали соотношение показателей выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка и нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки – корреляции между ними также не выявлено (r_s=0,28, p=0,05).

В результате анализа показателей выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки тела желудка и нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки кишки не было обнаружено статистически достоверной корреляции (r_s=0,28, p=0,06).

В ходе нашего исследования также обнаружено, что степень нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки тела желудка не коррелировала с аналогичным показателем слизистой оболочки толстой кишки (r_s=0,22, p=0,14).

Данные исследования возможной взаимосвязи выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка и атрофических изменений слизистой оболочки кишки представлены на рис. 3.

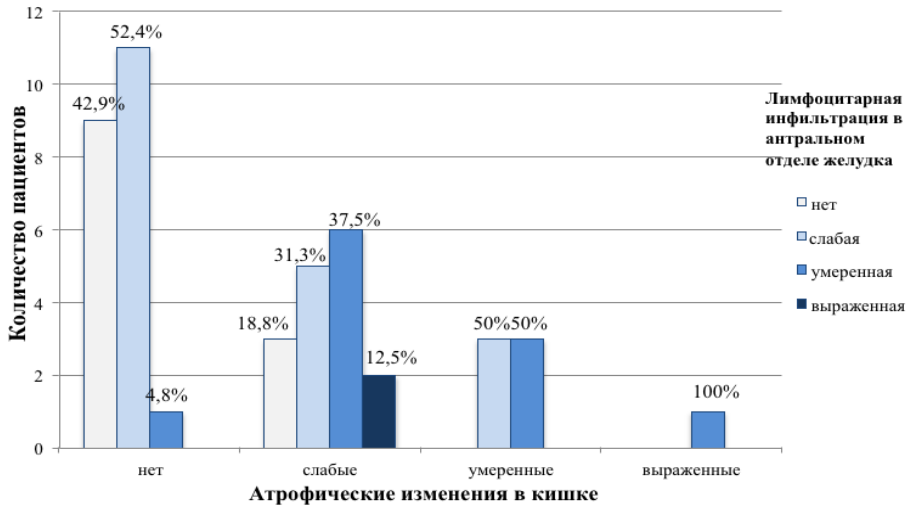


Рисунок 3. Распределение пациентов по степени выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка в зависимости от атрофических изменений слизистой оболочки толстой кишки (n=44).

При отсутствии атрофических изменений в слизистой оболочке толстой кишки (всего 21 пациент из 44) наиболее часто определяется слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки антрального отдела желудка. При слабовыраженных атрофических изменениях в слизистой оболочке кишки (всего 16 пациентов из 44) чаще выявляется умеренное воспаление в слизистой оболочке желудка. Между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации в антральном отделе желудка и атрофическими изменениями в толстой кишке отмечается значимая положительная корреляция (χ^2=17,33; p=0,04) (r_s=0,51, p<0,001).

В работе проведено исследование возможной взаимосвязи нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка и атрофических изменений слизистой оболочки толстой кишки. По данным нашего исследования, выраженность нейтрофильной инфильтрации в антральном отделе желудка слабо коррелировала с атрофическими изменениями в толстой кишке (r_s=0,37, p=0,01).

Нами проведена оценка возможной взаимосвязи выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки тела желудка и атрофических изменений слизистой оболочки толстой кишки. Выявлена слабая корреляция между ними (r_s=0,39, p=0,008).

При исследовании возможной взаимосвязи между степенью выраженности нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки тела желудка и атрофическими изменениями слизистой оболочки кишки корреляции между этими показателями не обнаружено (χ^2=5,26; p=0,51) (r_s=0,25, p=0,08).

На рисунке 4 показано распределение пациентов по степени выраженности обсемененности пилорическим геликобактером слизистой оболочки антрального отдела желудка по данным гистологического исследования в зависимости от степени тяжести обострения ЯК.

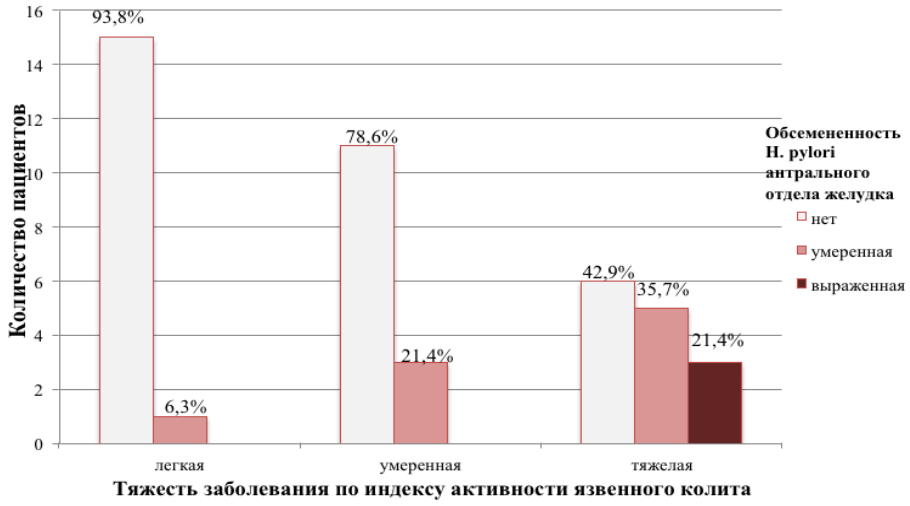


Рисунок 4. Распределение пациентов по степени выраженности обсемененности *H. pylori* антрального отдела желудка и индексу активности ЯК (n=44).

Степень выраженности обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка положительно коррелировала со степенью тяжести обострения ЯК (χ^2=12,36; p=0,01) (r_s=0,48, p=0,001).

Также обнаружена достоверная положительная корреляция между выраженностью обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки тела желудка и тяжестью обострения ЯК (χ^2=10,61; p=0,03) (r_s=0,44, p=0,003). Таким образом, при более тяжелом обострении ЯК нами также отмечен более высокий показатель обсемененности слизистой оболочки тела желудка пилорическим геликобактером.

В нашей работе проводилась оценка возможной взаимосвязи обсемененности бактериями *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка и выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки по данным гистологического исследования. При отсутствии лимфоцитарной инфильтрации в слизистой оболочке толстой кишки обсемененность бактериями *H. pylori* слизистой оболочки антрального

отдела желудка также не обнаруживается. Воспаление в толстой кишке слабой и умеренной степени коррелирует с умеренной обсемененностью бактериями *H. pylori* антрального отдела желудка либо отсутствием таковой. Таким образом, между степенью выраженности лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки и степенью обсемененности слизистой оболочки антрального отдела желудка *H. pylori* была обнаружена статистически достоверная корреляция (χ^2=13,77; p=0,03) (r_s=0,35, p=0,01). Аналогичная положительная корреляция выявлена между выраженностью обсемененности бактериями *H. pylori* слизистой оболочки тела желудка и лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки (r_s=0,35, p=0,01).

По результатам исследования обнаружено, что степень выраженности обсемененности бактериями *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка не коррелировала с нейтрофильной инфильтрацией в слизистой оболочке толстой кишки по данным гистологического исследования (χ^2=7,25; p=0,29) (r_s=0,19, p=0,21). Отсутствовала также корреляция степени выраженности обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки тела желудка и нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке толстой кишки (χ^2=7,35; p=0,28) (r_s=0,15, p=0,30).

В ходе работы проведено исследование возможной взаимосвязи между степенью выраженности обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка и атрофических изменений слизистой оболочки толстой кишки по данным гистологического исследования (рис. 5).

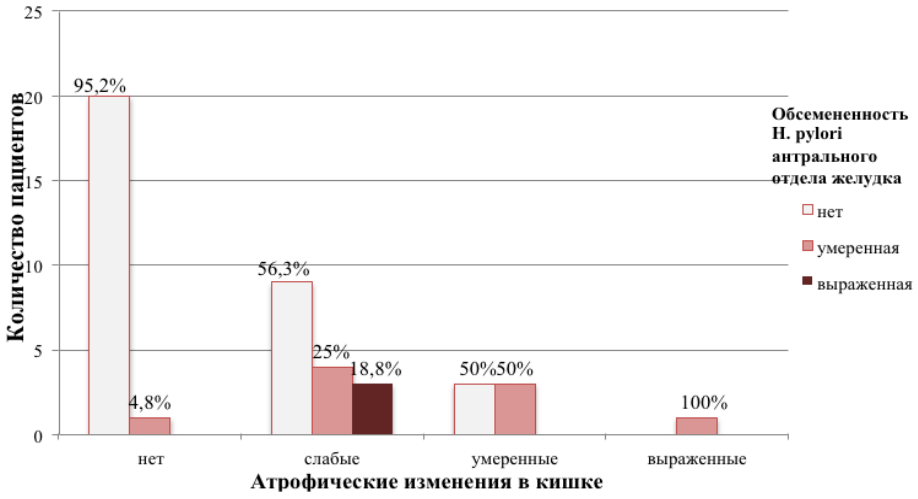


Рисунок 5. Распределение пациентов по степени выраженности обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка и атрофических изменений слизистой оболочки толстой кишки (n=44).

Выраженность обсемененности бактериями *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка положительно коррелировала с выраженностью атрофических изменений в толстой кишке (χ^2=16,80; p=0,01) (r_s=0,48, p=0,001). Аналогичные данные получены при

изучении взаимосвязи степени выраженности обсемененности *H. pylori* тела желудка (χ^2=15,79; p=0,01) (r_s=0,48, p=0,001) и атрофических изменений в слизистой оболочке толстой кишки.

По результатам исследования анализа кала на токсины А и В *C. difficile* данная инфекция диагностирована у 39 (55,7%) пациентов, из них у 6 (8,6%) человек выявлены оба токсина, у 33 (47,1%) – только цитотоксин В. Среди 30 пациентов контрольной группы клостридиальная инфекция диагностирована у 10 (33,3%) человек, из них у 6 (20%) выявлены оба токсина (А и В), у 4 (13,3%) – только цитотоксин В. Среди больных ЯК и пациентов контрольной группы не зарегистрировано ни одного случая выявления изолированно энтеротоксина А.

При сравнении частоты инфекции *C. difficile* у пациентов основной и контрольной группы, данная инфекция достоверно чаще диагностирована у пациентов с ЯК – 39 (55,7%) человек по сравнению с 10 (33,3%) пациентами без ВЗК (χ^2=4,20; p=0,04). Мы также сравнили частоту выявления одного цитотоксина В и двух токсинов (А и В) инфекции *C. difficile* у больных ЯК и пациентов контрольной группы. Среди больных ЯК изолированно цитотоксин В определялся достоверно чаще – у 33 (47,1%) человек по сравнению с двумя токсинами (А и В) – у 6 (8,6%) человек. У пациентов контрольной группы изолированно токсин В определялся достоверно реже – в 4 (13,3%) случаях (χ^2=10,83; p=0,004). Подобное может свидетельствовать о повышенной диагностической значимости выявления именно цитотоксина В с целью диагностики клостридиальной инфекции при ЯК.

В нашей работе проведено сравнение частоты обнаружения токсинов А и В инфекции *C. difficile* в зависимости от тяжести обострения ЯК. Между наличием токсинов инфекции *C. difficile* и степенью тяжести обострения ЯК корреляция была статистически недостоверной (χ^2=7,25; p=0,12) (r_s=–0,18, p=0,13). Возможно, тяжесть течения ЯК в сочетании с клостридиальной инфекцией напрямую зависит от количественного показателя токсинов А и В *C. difficile* (чему служат многократные описания, встречающиеся в литературе), однако поскольку в нашу задачу не входил количественный анализ, выявленная взаимосвязь и была расценена как статистически недостоверная.

Кроме того, мы проанализировали частоту выявления токсинов А и В инфекции *C. difficile* в зависимости от длительности течения ЯК. Частота выявления цитотоксина В инфекции *C. difficile* была практически одинакова у больных ЯК с продолжительностью заболевания менее 1 года и более 10 лет. Однако при исследовании частоты клостридиальной инфекции у пациентов с различной продолжительностью ЯК не обнаружено достоверной корреляции между данными показателями (χ^2=2,18; p=0,90) (r_s=0,03, p=0,80).

Нами проанализирована частота выявления клостридиальной инфекции при различной локализации воспалительного процесса в толстой кишке. При всех формах ЯК оба токсина *C.*

difficile определялись реже по сравнению с только цитотоксином В. Но стоит отметить, что между частотой обнаружения токсинов *C. difficile* и распространенностью воспалительного процесса в толстой кишке достоверной корреляции не обнаружено (χ^2=11,86; p=0,15) (r_s=–0,21, p=0,07).

В нашей работе проведена оценка частоты клостридиальной инфекции в зависимости от эндоскопической активности ЯК. Несмотря на то что при умеренной и выраженной эндоскопической активности ЯК инфекция *C. difficile* диагностирована у наибольшего количества больных, достоверной корреляции между частотой выявления клостридиальной инфекции и эндоскопической активностью ЯК не обнаружено (χ^2=7,48; p=0,27) (r_s=–0,17, p=0,14).

Мы также проанализировали возможную взаимосвязь инфекции *C. difficile* и лимфоцитарной инфильтрации в антральном отделе и теле желудка. Показатель наличия инфекции *C. difficile* не коррелировал с таковым лимфоцитарной инфильтрации в слизистой оболочке антрального отдела (χ^2=1,55; p=0,95) (r_s=–0,12, p=0,42) и тела желудка (χ^2=5,68; p=0,45) (r_s=–0,20, p=0,19). Также не выявлено корреляции между наличием клостридиальной инфекции и нейтрофильной инфильтрацией в антральном отделе (χ^2=2,31; p=0,67) (r_s=–0,10, p=0,48) и теле желудка (χ^2=7,96; p=0,09) (r_s=–0,08, p=0,60). Между наличием инфекции *C. difficile* и обсемененностью *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела (χ^2=1,41; p=0,84) (r_s=–0,12, p=0,43) и тела желудка (χ^2=4,20; p=0,37) (r_s=–0,14, p=0,34) достоверных корреляций также не обнаружено.

При оценке взаимного влияния клостридиальной инфекции и лимфоцитарной инфильтрации в толстой кишке корреляция между этими показателями была статистически недостоверной (χ^2=4,82; p=0,56) (r_s=0,02, p=0,89). Также не обнаружено взаимосвязи между наличием инфекции *C. difficile* и нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки толстой кишки (χ^2=4,52; p=0,60) (r_s=0,13, p=0,40). Кроме того, нами определено отсутствие достоверной корреляции между наличием клостридиальной инфекции и атрофических изменений в толстой кишке (χ^2=5,25; p=0,51) (r_s=–0,19, p=0,20).

СИБР в тонкой кишке исследовался с помощью водородного дыхательного теста с лактулозой у 30 больных ЯК, среди которых у 17 (56,6%) пациентов обнаружен СИБР в тонкой кишке.

Нами проведена оценка частоты СИБР в зависимости от степени тяжести обострения ЯК. При умеренной активности основного заболевания отмечается несколько более высокая частота обнаружения СИБР в тонкой кишке. Однако между частотой обнаружения СИБР в тонкой кишке и тяжестью обострения колита не удалось выявить достоверной корреляции (χ^2=1,08; p=0,58) (r=0,03, p=0,86).

По частоте обнаружения СИБР в зависимости от длительности ЯК среди пациентов с продолжительностью основного заболевания от 1 до 5 лет и от 5 до 10 лет СИБР в тонкой кишке диагностирован с наибольшей частотой. В то время как среди обследованных нами пациентов с длительностью ЯК более 10 лет СИБР не обнаружен. Однако, согласно статистическим данным, между показателем наличия СИБР в тонкой кишке и продолжительностью основного заболевания корреляция была статистически недостоверной (χ^2=7,36; p=0,06) (r_s=0,02, p=0,91).

В нашей работе также изучена частота обнаружения СИБР в зависимости от локализации воспалительного процесса в кишке. Несмотря на то что по данным исследования СИБР в тонкой кишке диагностирован с одинаковой частотой при левостороннем колите, проктите и проктосигмоидите, корреляция между наличием СИБР и распространенностью поражения при ЯК статистически недостоверна (χ^2=4,77; p=0,31) (r_s=–0,25, p=0,17).

Мы также оценили частоту выявления СИБР при различной степени эндоскопической активности ЯК. Наиболее высокая частота обнаружения СИБР наблюдается при минимальной и умеренной эндоскопической активности колита, однако статистически достоверной корреляции между показателем наличия СИБР и эндоскопической активностью ЯК выявить не удалось (χ^2=1,62; p=0,65) (r_s=–0,01, p=0,93).

При оценке возможной взаимосвязи СИБР и выраженности воспаления в антральном отделе и теле желудка достоверной корреляции не обнаружено. Показатель наличия СИБР в тонкой кишке не коррелировал с лимфоцитарной инфильтрацией в слизистой оболочке антрального отдела (χ^2=3,38; p=0,33) (r_s=0,25, p=0,29) и тела желудка (χ^2=0,81; p=0,66) (r_s=0,20, p=0,39). По результатам нашего исследования не выявлено достоверной корреляции между наличием СИБР и нейтрофильной инфильтрацией тела желудка (χ^2=2,75; p=0,25) (r_s=0,38, p=0,10), а также между наличием СИБР и обсемененностью *H. pylori* антрального отдела (χ^2=3,09; p=0,21) (r_s=0,40, p=0,09) и тела желудка (χ^2=3,09; p=0,21) (r_s=0,40, p=0,09). Выявленная корреляция между наличием СИБР в тонкой кишке и нейтрофильной инфильтрацией антрального отдела желудка (r_s=0,49, p=0,03) требует дальнейшего изучения на существенно большей выборке пациентов.

В результате исследования возможной взаимосвязи СИБР и лимфоцитарной инфильтрации в кишке корреляции между этими показателями не обнаружено (χ^2=2,78; p=0,42) (r_s=0,03, p=0,90). Также показатель наличия СИБР в тонкой кишке не коррелировал с нейтрофильной инфильтрацией слизистой оболочки толстой кишки (χ^2=4,35; p=0,22) (r_s=0,00, p=1,00). Между наличием СИБР в тонкой кишке и атрофическими изменениями в толстой кишке корреляция была также статистически недостоверной (χ^2=1,28; p=0,52) (r_s=0,08, p=0,73).

Наличие эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии геликобактерной инфекции выступало показанием к эрадикационной терапии. Необходимость проведения эрадикационной терапии выявлена у 21 пациента с эрозивным гастритом и дуоденитом.

На первых этапах нашего обследования 4 (19%) пациентам назначалась стандартная эрадикационная терапия 1-й линии, включающая: рабепразол 20 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день. Из 4 человек у 1 больного развилась диарея. В дальнейшем к терапии был добавлен пробиотик (*Bifidobacterium bifidum* 1×10^9 КОЕ, *Bifidobacterium longum* 1×10^9 КОЕ, *Bifidobacteriumin fantis* 1×10^9 КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* 1×10^9 КОЕ) 1 капсула 3 раза в день, что предотвращало развитие диареи у остальных 7 пациентов.

У 10 больных из 21 имелась ассоциация геликобактерной и клостридиальной инфекции (47,6%). В таком случае лечение проводилось согласно следующей схеме: рабепразол 20 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, метронидазол 500 мг 3 раза в день, пробиотик 1 капсула 3 раза в день. На фоне добавления к терапии 1-й линии метронидазола параллельно с пробиотиком в 1 случае из 10 отмечалось увеличение частоты стула, в связи с чем эрадикационная терапия была отменена. У остальных пациентов не обнаружено клинического ухудшения. Контроль эффективности эрадикационной антигеликобактерной терапии проведен у 9 человек. При этом у 5 пациентов изначально обнаруживалось сочетание инфекции *H. pylori* и *C. difficile*. Полная элиминация геликобактерной инфекции отмечалась у 8 пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У больных язвенным колитом (ЯК) помимо жалоб, свойственных основному заболеванию, при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки в 7,1% случаев выявляются эрозии тела желудка, у 40,0% пациентов – эрозии антрального отдела желудка, у 15,7% больных – эрозии двенадцатиперстной кишки. Не обнаружено существенного влияния предшествующей стероидной терапии, а также высокой активности ЯК на частоту эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки ($p=0,50$ и $p=0,43$; $p=0,37$ и $p=0,15$ соответственно).
2. Инфекция *Helicobacter pylori* обнаруживается у больных ЯК достоверно реже, чем в группе контроля (в 52,9 и 71,2% случаев соответственно; $p=0,01$). При этом отсутствует достоверная корреляция между частотой обнаружения геликобактерной инфекции и тяжестью обострения основного заболевания ($p=0,15$).
3. Степень обсемененности слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка бактериями *Helicobacter pylori* оказывается выше при более тяжелом обострении ЯК ($p=0,001$; $p=0,003$ соответственно).

4. Обнаружена сильная положительная корреляционная связь между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка, а также нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки тела желудка и тяжестью обострения ЯК ($p<0,001$; $p=0,01$). Отмечена слабая положительная корреляционная связь между выраженностью нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка и тяжестью обострения ЯК ($p=0,002$).

5. Инфекция *Clostridium difficile* обнаруживается у больных ЯК достоверно чаще, чем в группе контроля (в 55,7 и 33,3% случаев соответственно; $p=0,04$). При этом наиболее выраженные различия прослеживаются в частоте выявления цитотоксина В в кале иммунохроматографическим методом. Не отмечено достоверной корреляции между частотой обнаружения инфекции *Clostridium difficile*, тяжестью обострения ЯК, локализацией воспалительного процесса и длительностью течения заболевания.

6. У пациентов с умеренным обострением ЯК прослеживается тенденция к более частому выявлению синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке – 70% по сравнению с таковой у больных с легким обострением – 50% ($p=0,86$). При этом СИБР в тонкой кишке чаще обнаруживается у больных с проктитом, проктосигмоидитом и левосторонним колитом – 66,7% по сравнению с пациентами, страдающими тотальным колитом – 52,4% ($p=0,17$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ввиду частого выявления эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки пациентам с язвенным колитом рекомендуется проводить эндоскопическое исследование желудка и тест на наличие геликобактерной инфекции.

2. Всем больным язвенным колитом необходимо проводить диагностическое исследование на наличие инфекции *Clostridium difficile*. Для определения инфекции *Clostridium difficile* у пациентов с язвенным колитом особое значение имеет определение цитотоксина В.

3. При необходимости назначения антигеликобактерной эрадикационной терапии у больных ЯК без наличия инфекции *Clostridium difficile* целесообразно включение в схему лечения пробиотика (*Bifidobacterium bifidum* 1×10^9 КОЕ, *Bifidobacterium longum* 1×10^9 КОЕ, *Bifidobacteriumin fantis* 1×10^9 КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* 1×10^9 КОЕ). При необходимости проведения антигеликобактерной эрадикационной терапии пациентам с ЯК, при наличии у них инфекции *Clostridium difficile*, показано введение в схему лечения метронидазола параллельно с назначением пробиотика.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **N.Ponkratova,** A.Okhlobystin, O. Okhlobystina, A.Tertychnyy, O.Shifrin, V.Ivashkin. Histological features of ulcerative colitis in non-operated patients with *Clostridium difficile* infection. // United European Gastroenterology Journal. October 2018. - Vol. 6 - P. 438.- P0931.
2. **Понкратова Н.А.,** Шифрин О.С., Охлобыстина О.З., Охлобыстин А.В., Тертычный А.С., Миракян С.С., Ивашкин В.Т. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Материалы Двадцать третьей Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели. // Воспалительные изменения в желудке по данным эндоскопического и гистологического исследований у больных язвенным колитом. - 9-11 октября 2017г. - Приложение №50 - №.27(5). - тезис № 141.
3. **Понкратова Н.А.,** Павлов П.В., Шифрин О.С. Распространенность эрозивно-язвенных поражений желудка и инфекции *Helicobacter pylori* у больных язвенным колитом // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.** - 2019. - №.29(3). – С. 74–80.
4. Понкратова Н.А., Шифрин О.С., Охлобыстина О.З., Охлобыстин А.В. Распространенность инфекции *Clostridium difficile* у больных язвенным колитом // **Клиническая медицина.** - 2019. - №.97(5). – С. 383–388.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

p – достоверность различий

r_s – коэффициент корреляции Спирмена

χ^2 – хи-квадрат Йейтса

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

СИБР – синдром избыточного бактериального роста

ФНО – фактор некроза опухоли

ЯК – язвенный колит