

# Влияние эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

А. М. Чеботарева, О. Н. Минушкин, Л. В. Масловский

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

В статье рассматривается влияние эрадикации *H. pylori* на течение ГЭРБ у больных ЯБ ДПК. Проанализированы клинические симптомы и эндоскопические проявления у 48 больных эрозивной формой ГЭРБ до и через год после успешной эрадикации *H. pylori*. Группу сравнения составили 20 больных эрозивной формой ГЭРБ с сопутствующей ЯБ ДПК и неэффективной эрадикационной терапией. Показано, что эффективная эрадикационная терапия больных язвенной болезнью ДПК приводила к регрессу клинической симптоматики и исчезновению эрозивного эзофагита у 64,6% больных.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивная рефлюксная болезнь, эрадикация *H. pylori*.

The article discusses effects of *H. pylori* eradication at the course of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with duodenal ulcers. Clinical symptoms and endoscopic findings were assessed in 48 patients with GERD erosive form before the treatment and one year after a successful *H. pylori* eradication. 20 patients with GERD erosive form and accompanying duodenal ulcer disease who had had unsuccessful eradication therapy were taken as a comparative group. As it has been shown, an effective eradication of *H. pylori* in patients with duodenal ulcers promoted the regression of clinical symptoms and the recovery in 64.4% of patients with erosive esophagitis.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, erosive reflux disease, *H. pylori* eradication.

Маастрихтские соглашения констатировали, что инфекция *H. pylori* не является причиной возникновения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), эрадикация *H. pylori* (НР) не вызывает развития и не ухудшает течение ГЭРБ [11]. Несмотря на это, в настоящее время в литературе приводятся неоднозначные, а порой и прямо противоположные данные как о неблагоприятном, так и о благоприятном влиянии эрадикации НР на возникновение и течение ГЭРБ [5, 8, 12, 14].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь часто сочетается с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК). Эрадикация *H. pylori* приводит к снижению числа рецидивов язвенной болезни и ее осложнений [11]. Существующие данные о течении ГЭРБ после эрадикации *H. pylori* противоречивы, в связи с чем в настоящем исследовании поставлена цель — оценить влияние успешной эрадикации *H. pylori* на дальнейшее течение ГЭРБ у больных ЯБ ДПК.

## Задачи исследования:

- Изучить динамику клинических проявлений и эндоскопической картины эрозивной рефлюксной болезни (ЭРБ) у больных ЯБ ДПК после успешной эрадикации *H. pylori*.
- Сопоставить полученные данные с течением ЭРБ у больных *H. pylori*-ассоциированной ЯБ ДПК после безуспешной эрадикационной терапии.

**Критерии включения:** больные ЯБ ДПК, до эрадикации имеющие сопутствующую эрозивную форму ГЭРБ (ЭРБ).

**Критерии исключения:** язвенная болезнь желудка; *H. pylori* не ассоциированная язвенная болезнь; язвенная болезнь, осложненная пилоростенозом; резекция желудка в анамнезе; тяжелая (декомпенсированная) сопутствующая патология.

## Материалы и методы

Изучено 398 пациентов с ЯБ ДПК, подвергшихся эрадикации *H. pylori*. У 68 больных (17,1%) до эрадикации определяли эрозивную форму ГЭРБ. Из них выделена 1-я группа — 48 больных после проведенной успешной эрадикации, которым выполнена ЭГДС через год для оценки ближайшего влияния эрадикации *H. pylori* на морфоэндоскопические проявления ЭРБ. Мужчин — 31 (64,5%), женщин — 17 (35,4%). Средний возраст составлял  $44,9 \pm 15,5$  года.

2-я группа — 20 больных, у которых эрадикационная терапия оказалась неэффективной. Мужчин — 15 (75%), женщин — 5 (25%). Средний возраст  $47,0 \pm 14,8$  года. Группы больных были полностью сопоставимы по полу, возрасту, клиническим и эндоскопическим характеристикам.

Проводили анализ клинической картины ГЭРБ до и через год после эрадикации *H. pylori* по данным анкеты.

Для оценки динамики симптомов до и после эрадикации использовался расчетный показатель в баллах от 0 (симптом отсутствует) до 10 (выражен максимально) (см. табл. 1). По данным опросника в баллах оценивались частота, время возникновения, интенсивность и продолжительность таких симптомов ГЭРБ, как изжо-

**Таблица 1**  
Оценка симптомов в настоящем исследовании

Параметр	Характеристика	Балл
Частота	Отсутствует	0
	Менее 2 раз в неделю	1
	2-6 раз в неделю	2
Время возникновения	Ежедневно	3
	Только днем	1
	Только ночью	1
Интенсивность	Днем и ночью	2
	Легкая (можно не замечать, если не думать)	1
	Средняя (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон)	2
Продолжительность	Тяжелая (нарушает дневную активность или сон)	3
	Несколько минут	1
	Длительные эпизоды (более 60 мин)	2

га, отрыжка кислым, срыгивание, тошнота, одинофагия, дисфагия и внепищеводные проявления ГЭРБ.

Ухудшением течения ГЭРБ считалось увеличение показателей на 2 балла, улучшением — уменьшение показателей на 2 балла и более (за

период наблюдения).

Анализировался характер проводимой терапии до и после эрадикации *H.pylori*.

Анализовалась динамика клинической картины ЯБ ДПК до и после эрадикации НР.

Оценивались результаты эндоскопического исследования исходно, через 2 мес и через год после эрадикации НР.

Эффективность эрадикации оценивалась морфологически, а также быстрым уреазным тестом.

Статистическая обработка изучаемых показателей производилась с помощью пакета программ статистического анализа StatSoft STATISTICA 6.0 for Windows. Для оценки достоверности различий применялся двусторонний анализ Фишера и  $\chi^2$ . Различия считались значимыми при величине  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Динамика течения и особенности клинических проявлений ГЭРБ у наблюдавшихся больных через год после эрадикации представлены в табл. 2.

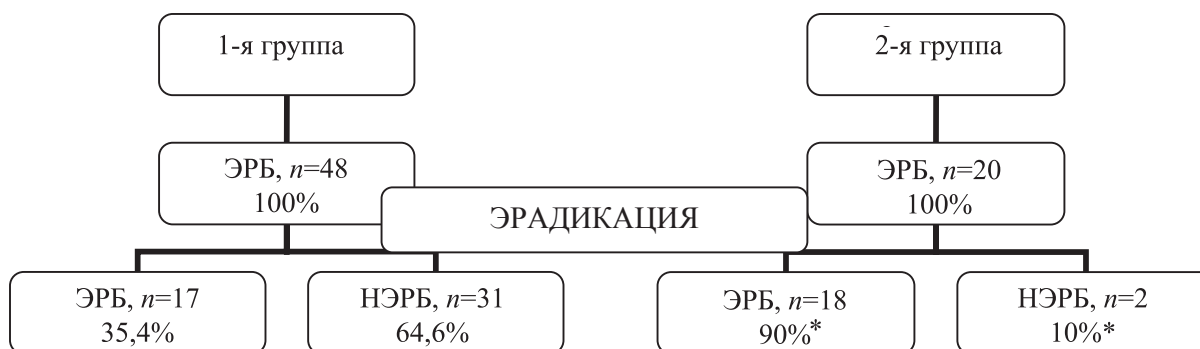
Из табл. 2 видно, что после эрадикации у больных 1-й группы наблюдали достоверное умень-

**Таблица 2**

Характеристика симптомов ГЭРБ у пациентов 1-й и 2-й группы

Характеристика симптома	1-я группа, n (%)		2-я группа, n (%)			
	исходно	через год	исходно	через год		
Изжога	Отсутствует		2(4,2)	9(18,8)**	0(0)	0(0) *
Частота возникновения изжоги	1 раз в неделю и реже		3(6,3)	17(35,4)**	2(10)	3(15)
	2-6 раз в неделю		22(45,8)	12(25)**	12(60)	9(45)
	Ежедневно		21(43,8)	10(20,8)**	6(30)	8(40)
Время возникновения изжоги	Дневные симптомы		17(35,4)	20 (41,7)	8(40)	7(35)
	Ночные симптомы		8(16,7)	8(16,7)	4(20)	3(15)
	Дневные и ночные		11(22,9)	11 (22,9)	8(40)	10(50)*
Интенсивность изжоги	Слабая		5(10,4)	18 (37,5)**	1(5)	3(15)
	Умеренная		20(41,7)	13 (27,1)	13(65)	9(45)
	Сильная и очень сильная		21(43,7)	8 (16,7)**	6(30)	8(40)*
Продолжительность эпизода изжоги	Несколько минут		20(41,7)	27(56,3)	12(60)	10(50)
	Длительные эпизоды		26(54,8)	12(25,0)**	8(40)	10(50) *
	Общий показатель		7,6±2,1	5,0±3,0**	7,3±1,5	7,4±1,6*
Отрыжка кислым			34(70,8)	27(56,3)	10(50)	10(50)
Тошнота			16(33,3)	5(10,4)**	5(25)	7(35) *
Лечение ГЭРБ	Проводилось		42(87,5)	28(58,3) **	18(90)	18(90) *

Примечание. \*Различия между группами через год достоверны. \*\* Различия достоверны по сравнению с исходными данными.



**Рисунок. Динамика эндоскопической картины у больных 1-й и 2-й групп с эрозивной формой ГЭРБ.**

\* Достоверные различия между 1-й и 2-й группой ( $p < 0,05$ ).

шение частоты, интенсивности, времени возникновения изжоги, а также тошноты. У 9 больных (18,8%) изжога отсутствовала. Во 2-й группе изменений в клинической картине ГЭРБ после лечения не отметили.

В лечении ГЭРБ после успешной эрадикации нуждались 28 (58,3%) больных 1-й группы, во 2-й группе лечение проводили 18 (90%) больным, различия достоверны ( $p < 0,001$ ). Реинфекции *H. pylori* у больных 1-й группы в течение первого года не отмечено.

Общий показатель изжоги снизился с  $7,6 \pm 2,1$  до  $5,0 \pm 3,0$  (на  $2,5 \pm 3,4$  балла в среднем); тогда как у больных 2-й группы достоверных изменений не наблюдали.

У 5 (10,4%) больных 1-й группы отмечено усиление изжоги и других симптомов ГЭРБ, однако по сравнению со 2-й группой, в которой усиление отмечено у 5 (25%) больных, различия недостоверны ( $p > 0,05$ ). Причиной этого могут быть другие факторы риска: повышение ИМТ, наличие ГПОД, изменение характера и режима питания, расширение рациона питания после купирования обострений ЯБ ДПК, появление сопутствующих заболеваний, отмена до того постоянно получаемых антисекреторных препаратов.

#### Динамика эндоскопической картины ГЭРБ после эрадикации *H. pylori*.

На рисунке представлена динамика эндоскопической картины эрозивной рефлюксной болезни у больных 1-й и 2-й групп.

Как видно на рисунке, у больных 1-й группы через год после успешной эрадикации наблюдалось достоверное уменьшение частоты эрозивного эзофагита до 35,4%. У пациентов 2-й группы эрозивный эзофагит наблюдали в 90% ( $p < 0,05$ ).

При сочетанном течении ЯБ ДПК и ГЭРБ наблюдаются более значительные расстройства двигательной функции двенадцатиперстной кишки, желудка и пищевода с развитием дуоденального стаза, дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов, а также более высо-

кий уровень интрагастральной кислотности с закислением кардиального отдела желудка [4].

По данным литературы, при сочетанном варианте болезней обострение ЯБ ДПК достоверно чаще сопровождается обострением ГЭРБ [1]. 64% пациентов с ГЭРБ в сочетании с язвенной болезнью отмечали усиление и/или появление симптомов ГЭРБ при обострении язвенной болезни. Проведенное лечение ЯБ приводило к уменьшению симптомов ГЭРБ в 86,4% при ее сочетании с язвенной болезнью [1, 2]. Наши данные в полной мере подтвердили эти положения.

Механизмы влияния персистенции *Helicobacter pylori* на сопутствующую ГЭРБ не изучены. Известно, что наличие *H. pylori* может влиять на:

1) секрецию HCl. При наличии хеликобактер-ассоциированного антрального гастрита повышается секреция соляной кислоты, агрессивные свойства рефлюктата усиливаются [13];

2) уровень гастрина, который оказывает влияние на желудочную секрецию и на тонус НПС [6];

3) моторику пилородуоденальной зоны. *H. pylori*, колонизируя антральный отдел желудка, может влиять на продукцию оксида азота, эндотелина-1 и других веществ, что создает предпосылки для возникновения моторных расстройств и рефлюкса. Гастродуоденальная дисмоторика является фактором, предрасполагающим к учащению транзитных релаксаций НПС, что является важнейшим патогенетическим фактором в развитии ГЭРБ [3].

В настоящее время все больше внимания уделяют изучению взаимодействия и связи между персистенцией инфекции *H. pylori* и уровнем медиаторов воспаления, цитокинов и других биологически активных веществ и гормонов, в частности, грелина и лептина. Грелин — аминокислотный пептид, который усиливает аппетит, влияет на энергетический баланс, секрецию, желудочную моторику и усиление эвакуации из желудка. Уровень грелина после эрадикации повышается, хотя это до конца не изучено и другими авторами оспаривается [6].

Таким образом, персистенция *H. pylori* является важным патогенетическим фактором язвенной болезни, которая в периоды обострений оказывает существенное влияние на развитие и течение ГЭРБ. Можно предполагать, что эрадикация *Helicobacter pylori* будет сопровождаться исчезновением вышеуказанных факторов. В нашем исследовании улучшение течения ГЭРБ после эффективной эрадикационной терапии можно объяснить отсутствием обострений ЯБ, которые усиливают рефлюкс и обостряют (ухудшают течение) ГЭРБ. Обострения ЯБ ДПК в течение года у больных 1-й группы по сравнению с «контрольной» группой встречались достоверно реже (у 6,3% против 65% больных).

В нашем исследовании установлено положительное влияние эрадикации на течение ЭРБ у больных ЯБ ДПК. Это не противоречит данным литературы, согласно которым, эрадикация НР оказывает минимальное отрицательное действие на течение ГЭРБ или даже может способствовать уменьшению выраженности симптомов. Так, по данным К. Ishiki и соавт., у 60,8% больных после эрадикации отмечалось исчезновение эрозивного эзофагита, при этом более значимое улучшение наблюдалось у больных язвенной болезнью ДПК (71,4%) по сравнению с больными с язвенной болезнью желудка (51,5%) и с пациентами с неэффективной эрадикацией (38,9%). Клинические проявления ГЭРБ (изжога) при этом исчезли у 65,8% больных [9].

В 2012 г. А.М. Saad и соавт., анализируя результаты 10 РКИ, показали статистическое значимое уменьшение симптомов ГЭРБ в группе пациентов после успешной эрадикации по сравнению с контрольной группой [12]. Эти данные совпадают с полученными нами результатами.

Другие крупные популяционные исследования за рубежом и в России, оценивающие влияние эрадикации *H. pylori* на развитие и ухудшение течения ГЭРБ, показали отсутствие отрицательного влияния эрадикации на ГЭРБ [9, 10, 14].

По нашим данным, число эрозивных эзофагитов уменьшилось, а при анализе клинических проявлений ГЭРБ у больных язвенной болезнью ДПК после успешной эрадикации, в 62,5% случаев у пациентов основной группы наблюдалось уменьшение/исчезновение клинических симптомов ГЭРБ, что достоверно превышает аналогичные показатели у больных с неэффективной эрадикацией.

#### Выводы

1. Успешная эрадикация *H. pylori* у больных язвенной болезнью в сочетании с ГЭРБ привела к исчезновению или уменьшению частоты и интенсивности симптомов ГЭРБ.

2. После успешной эрадикации у больных язвенной болезнью частота эрозивного эзофагита уменьшилась до 35,4%, и была достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов с неэффективной эрадикационной терапией (90%).

#### Литература

1. Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Бурдина Е.Г., Аронова О.В., Минушкин О.Н. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение ГЭРБ у больных язвенной болезнью. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2007; 2: 12-15.
2. Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Аронова О.В. Влияние эрадикационной терапии на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Актуальные вопросы клинической медицины*. М., 2006. 136-138.
3. Осадчук М.А., Золотовицкая А.М., Киреева Н.В., Николенко С.Н., Кветной И.М. Клико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2012; 22(5): 30-36.
4. Циммерман Я. С., Вологжанина Л. Г. Особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при их сочетанном течении. *Клиническая медицина*. 2007; 3.
5. Чотчаева А.Р. Развитие гастроэзофагеальных рефлюксов после эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 30. Материалы тринадцатой российской гастроэнтерологической недели*.
6. Eren M., Çolak Ö., Işıksoy S., Yavuz A. Effect of *H. pylori* infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux. *Turk J. Gastroenterol*. 2015; 26(5): 367-372.
7. Hirata K., Suzuki H., Matsuzaki J., Masaoka T. et al. Improvement of reflux symptom related quality of life after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J. Clin. Biochem. Nutr*. 2013; 52(2): 172-178.
8. Iijima K., Koike T., Shimosegawa T. Reflux esophagitis triggered after *Helicobacter pylori* eradication: a noteworthy demerit of eradication therapy among the Japanese? *Front. Microbiol*. 2015; 6: 566.
9. Ishiki K., Mizuno M., Take S., Nagahara Y. et al. *Helicobacter pylori* eradication improves pre-existing reflux esophagitis in patients with duodenal ulcer disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2004; 2(6): 474-479.
10. Jonaitis L., Kupčinskas J., Kiudelis G., Kupčinskas L. De novo erosive esophagitis in duodenal ulcer patients related to pre-existing reflux symptoms, smoking, and patient age, but not to *Helicobacter pylori* eradication: a one-year follow-up study. *Medicina (Kaunas)*, 2010; 46(7): 454-459.
11. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. 2012; 61(5): 646-664.

12. Saad A.M., Choudhary A., Bechtold M.L. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47: 129–135.

13. Vakil N., Talley N.J. et al. Patterns of Gastritis and the Effect of Eradicating *Helicobacter pylori* on Gastroesophageal Reflux Disease in Western Patients with Non-ulcer Dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24(1): 55–63.

14. Xie T., Cui X., Zheng H., Chen D., He L., Jiang B. Meta-analysis: eradication of *Helicobacter pylori* infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25(10): 1195–1205.

---