
гидролиза тестовой ^{13}C -мочевины и указывающей на наличие уреазной активности в организме тестируемого пациента, является 0,5‰, то есть чувствительность метода увеличивается почти на порядок по сравнению с традиционным анализом. Надежность обнаружения уреазной активности в организме пациентов значительно возрастает при регистрации кинетики изменения изотопного состава углерода выдыхаемой углекислоты после одновременного приема водного раствора лимонной кислоты и ^{13}C -мочевины.

Использование лимонной кислоты с изотопным составом углерода заметно обедненной ^{13}C от фирмы «Второй Дом» в качестве пробного завтрака для ^{13}C -УДТ, позволяет:

- снизить контрольный уровень теста с 5‰ до 2‰;
- повысить диагностические характеристики метода (чувствительность, специфичность, точность);
- в 4-5 раз уменьшить количество тест-препарата (мочевины, меченой ^{13}C) и за счет этого существенно снизить стоимость метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М., 2003. – 412 с.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6 (25), С.4-9.
3. Hilhi R., Philippe L., Francis M. // Helicobacter. – 2003. – V. 8. – Suppl. 1. – P. 13-20.
4. Leodolter A. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 13. – P. 1057-1062.
5. Logan R.P.H., Polson R.J., Misiewicz J.J. et al. // Gut. – 1991. – V. 32. – P. 1461-1464.
6. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002 – V. 16, No. 2. – P. 167-180.
7. Malfertheiner P., Michetti P., Price A. Helicobacter pylori. An atlas. – 1996.
8. Opekun A.R., Abudayyeh S., Graham D.Y. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – V. 21, No. 9. – P. 1145-1148.
9. Pantoflickova D. Scott D.R., Sachs G. et al. // Gut. – 2003. – V. 52, No. 7. – P. 933-937.
10. Shiotani A. Saeed A. Yamaoka Y. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2001. – V. 15. – P. 1763-1767.
11. Wang W.M., Lee S.C., Ding H.J. et al. // J. Gastroenterol. – 1998. – V. 33, No. 3. – P. 330-335.

ВЛИЯНИЕ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI НА ТЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А.Н. Иванов, Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко,

А.С. Прянишникова

РГМУ им. Н.И. Пирогова

В настоящее время *H. pylori* признается ведущим патогенетическим фактором язвенной болезни, способствующим нарушению защитного барьера слизистой оболочки и приводящим к развитию заболевания [1]. В ряде исследований доказана эффективность терапии, направленной

на эрадикацию микроорганизма в репарации повреждений слизистой оболочки при язвенной болезни [3]. Одновременно с достигнутыми успехами в лечении заболевания серьезной проблемой стало увеличение распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ее осложнений [2]. Ряд исследователей связывают это с влиянием эрадикации *H. pylori* [4], предполагая наличие защитной роли микроорганизма в отношении слизистой оболочки пищевода.

Цель исследования – изучить влияние эрадикации *H. pylori* на частоту выявления и течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных язвенной болезнью и разработать рекомендации по тактике ведения данной категории больных.

В исследование включено 109 больных с неосложненной формой язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (67 мужчин и 42 женщины, средний возраст 44,1 лет) с клиническими признаками обострения заболевания. По признаку инфицирования *H. pylori* слизистой оболочки желудка были сформированы две группы: в основную группу вошли 47 Нр-негативных (Нр-) больных язвенной болезнью, прошедших ранее (за период от полугода до 7 лет до исследования) успешную эрадикационную терапию; в группу сравнения включены 62 Нр-положительных (Нр+) больных язвенной болезнью.

У всех пациентов проводился сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования, ЭГДС, ЭКГ, суточная рН-метрия желудка и пищевода.

Сбор и анализ клинических проявлений ГЭРБ проводился с использованием 8-балльной шкалы оценки симптомов заболевания (изжога, регургитация, ретростернальная боль, дисфагия), в которой учитывалась частота, время появления и интенсивность симптомов. При оценке степени выраженности структурных изменений слизистой оболочки пищевода использовалась Лос-Анжелесская классификация рефлюкс-эзофагитов (1994), в которой выделяются 4 степени тяжести рефлюкс-эзофагита: А, В, С и D. При наличии клинических симптомов заболевания и отсутствии при эндоскопическом исследовании эрозий и язв в слизистой оболочке пищевода ГЭРБ определялась как эндоскопически негативная.

Для выявления инфицирования слизистой оболочки желудка *H. pylori* при каждом эндоскопическом исследовании выполняли прицельную биопсию слизистой антрального отдела и тела желудка. Для выявления *H. pylori* использовался гистологический метод окраски препаратов по Гимзе без дифференцировки и быстрый уреазный тест – URE-HP (PLIVA-LACHEMA, Чехия). Всем пациентам проводилась 24-часовая интрагастральная и интрапищеводная рН-метрия с помощью автономного ацидогастрометра «Гастроскан-24» (Исток-система, Россия).

При обработке полученных результатов использовались однофакторный дисперсионный анализ, критерий Стьюдента – для анализа количественных признаков, критерий χ^2 – для анализа качественных признаков.

Анализ клинической симптоматики показал, что частота выявления симптомов ГЭРБ существенно не различалась в исследуемых группах: изжога – у 51,1% пациентов в основной группе и у 67,7% в группе сравнения, регургитация – соответственно у 44,7 и 53,2%, боль за грудиной – у 6,4 и 8,1%, дисфагия – у 6,4 и 6,5%. Помимо частоты клинических симптомов ГЭРБ, определенное влияние на качество жизни пациентов оказывает время появления симптомов. У большинства обследованных Нр- и Нр+ больных ГЭРБ наиболее распространенный симптом заболевания – изжога – возникал только в дневные часы (у 85 и 73,1%, соответственно). Было установлено, что после эрадикации *H. pylori* тяжесть изжоги становилась достоверно ниже ($3,47 \pm 2,83$ и $2,26 \pm 2,4$ балла соответственно). В то же время эрадикация *H. pylori* не оказывала существенного влияния на тяжесть других симптомов ГЭРБ. В нашем исследовании отмечалась тенденция снижения тяжести симптомов ГЭРБ у Нр-негативных пациентов по сравнению с Нр-положительными.

Анализ результатов эндоскопического исследования показал, что частота ГЭРБ среди Нр-негативных и Нр-положительных пациентов с язвенной болезнью существенно не различалась. ГЭРБ с различной степенью выраженности структурных изменений слизистой пищевода диагностирована у 28 (59,6%) Нр-негативных пациентов с язвенной болезнью и 36 (58,1%) Нр-положительных ($p > 0,05$). Эрадикация *H. pylori* не привела к увеличению степени тяжести структурных изменений слизистой пищевода. Так, рефлюкс-эзофагит степени А выявлялся у 16,1 и 12,8%, степени В – у 19,4 и 19,1%, степени С – у 3,2 и 2,1% у Нр+ и Нр- пациентов с язвенной болезнью. У большинства больных ГЭРБ, независимо от Нр-статуса, выявлялся рефлюкс-эзофагит невысоких степеней тяжести (А и В по Лос-Анжелесской классификации). Осложнения ГЭРБ (стриктуры, кровотечения и пищевод Барретта) не обнаружены ни в одной из групп.

В нашем исследовании установлена значимость повышенной интрагастральной кислотности как одного из доминантных факторов в патогенезе ГЭРБ у пациентов с язвенной болезнью. Так, у 82,1% Нр- и 91,7% Нр+ пациентов с язвенной болезнью и наличием ГЭРБ регистрировался повышенный уровень интрагастральной кислотности. При этом у них не найдено существенного различия базального уровня рН, который составил соответственно $1,38 \pm 0,30$ и $1,31 \pm 0,27$ ($p > 0,05$). Не выявлено значительного повышения базального интрагастрального уровня рН у пациентов основной группы с увеличением срока после эрадикации *H. pylori* по сравнению с базальным интрагастральным уровнем рН пациентов группы сравнения.

Результаты проведенных исследований показали, что эрадикация *H. pylori* не приводила к увеличению числа гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) и времени ацидификации пищевода. При этом клиренсная функция пищевода также не зависела от Нр-статуса (см. таблицу).

**Показатели интрапищеводного уровня pH
у Нр- и Нр+ пациентов с язвенной болезнью**

Показатель	Основная группа (n=47)	Группа сравнения (n=62)	p
Количество ГЭР за сутки	49,2±40,8	42,8±22,4	>0,05
Количество патологических ГЭР	1,6±1,5	1,7±1,6	>0,05
% суточного времени с pH<4 в пищеводе	5,25±3,93	4,52±3,07	>0,05
Время клиренса пищевода, с	121,6±47,7	129,7±50,8	>0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей в сравниваемых группах.

У Нр- и Нр+ больных ГЭРБ с возрастанием степени тяжести структурных изменений слизистой пищевода отмечалось увеличение времени экспозиции соляной кислоты в пищеводе. При этом у Нр- и Нр+ больных ГЭРБ со сходными степенями структурных изменений слизистой пищевода время экспозиции соляной кислоты в пищеводе не имело существенных отличий.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является в настоящее время одним из наиболее часто диагностируемых заболеваний в гастроэнтерологической практике. Частота его выявления неуклонно возрастает [2]. Появившиеся в последние годы сообщения ряда исследователей связывают рост заболеваемости ГЭРБ с влиянием эрадикации *H. pylori* [4], предполагая наличие протективной роли микроорганизма в отношении слизистой пищевода. Вместе с тем, в немногочисленных исследованиях, посвященных изучению этой проблемы, имеются противоречивые результаты [7], что оставляет неразрешенным вопрос о том, является ли персистенция *H. pylori* в слизистой желудка защитным, повреждающим или независимым фактором для слизистой оболочки пищевода.

В проведенном исследовании нами не выявлено существенного влияния эрадикации *H. pylori* на частоту и тяжесть клинических проявлений ГЭРБ. Вместе с тем отмечалась тенденция снижения тяжести симптомов ГЭРБ после эрадикации *H. pylori*, что совпадает с результатами исследования Mugaí и соавт. [7], в котором у большинства пациентов (94%) тяжесть симптомов ГЭРБ снижалась после эрадикации *H. pylori*. В нашем исследовании наиболее распространенный симптом ГЭРБ – изжога – был значительно менее выражен после эрадикации *H. pylori* и выявлялся преимущественно в дневные часы. Последнее может быть связано с тем, что большинство симптомов ГЭРБ возникает после приема пищи (то есть днем), когда регистрируется большинство ГЭР [5].

В результате проведенного исследования не выявлено увеличения частоты ГЭРБ и степени выраженности структурных изменений слизистой пищевода у больных язвенной болезнью после эрадикации *H. pylori*. Независимо от Нр-статуса у больных ГЭРБ с возрастанием степени тя-

жести структурных изменений слизистой пищевода отмечалось увеличение времени экспозиции соляной кислоты в пищеводе. Вместе с тем, эрадикация *H. pylori* не оказала существенного влияния на время ацидификации и клиренсную функцию пищевода.

Одним из доминантных факторов в патогенезе ГЭРБ у пациентов с язвенной болезнью может быть повышенная интрагастральная кислотность, которая существенно не менялась с увеличением срока после эрадикации *H. pylori*. Возможным объяснением этого может быть увеличение массы париетальных клеток вследствие длительной гипергастринемии в ответ на персистирование *H. pylori* в слизистой желудка, что может являться морфологической основой гиперпродукции соляной кислоты у больных язвенной болезнью даже после ликвидации *H. pylori*-инфекции и нормализации уровня гастрина в крови [6].

Наши наблюдения позволяют заключить, что эрадикация *H. pylori* не вызывает роста частоты и не отягощает течение ГЭРБ у больных язвенной болезнью. Поэтому лечение язвенной болезни, независимо от сопутствующей ГЭРБ, должно проводиться по общепринятым стандартам. Независимо от *H. pylori*-статуса, повышенная интрагастральная кислотность является одним из доминантных факторов в патогенезе ГЭРБ у пациентов с язвенной болезнью, что требует адекватной антисекреторной терапии у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993. – 362 с.
2. Логинов А. С., Васильев Ю. В. // Рос. гастроэнтерол. журн. – 1998. – №2. – С. 5-9.
3. Colin R. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – V. 16, No. 6. – P. 1157-1162.
4. Fallone C.A., Barkun A.N., Friedman G. et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – V. 95. – P. 914-920.
5. Gudmundsson K., Johnsson F., Joelsson B. // Scand. J. Gastroenterol. – 1988. – V. 23. – P. 75-79.
6. McColl K. E., Fullarton G. M., Chittajalu R. et al. // Scand. J. Gastroenterol. – 1991. – V. 26, No. 3. – P. 339-346.
7. Murai T., Miwa H., Ohkura R. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – V. 14. – P. 161-165.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *HELICOBACTER PYLORI*

Л.В. Кудрявцева
НПФ «ЛИТЕХ»

Выделенные в 1985 г. из биоптатов слизистой оболочки желудка больных антральным гастритом спиральные и изогнутые бактерии первоначально были классифицированы как *C. pylori*. К бактериям рода *Campylobacter* они были отнесены на основе морфологической (изогнутые, подвижные, грамотрицательные микроорганизмы), физиологической