



<sup>1</sup> Учебно-научный  
медицинский центр  
Управления делами  
Президента РФ

<sup>2</sup> Поликлиника № 5  
Управления делами  
Президента РФ

# Течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*

А.П. Осокина<sup>1</sup>, О.Н. Минушкин<sup>1</sup>, Т.С. Шиндина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Олег Николаевич Минушкин, lemas3@yandex.ru

Целью исследования стала оценка отдаленных результатов успешной эрадикации *Helicobacter pylori* и их влияния на дальнейшее течение язвенной болезни. Результаты продемонстрировали целесообразность проведения эрадикации *H. pylori*, динамического эндоскопического наблюдения за больными после эрадикации с обязательным тестированием на *H. pylori*. При установлении реинфекции *H. pylori* пациенты подлежат повторной эрадикации, поскольку реинфекция *H. pylori* является причиной обострения язвенной болезни. Необходимость эндоскопического наблюдения продиктована еще и тем, что язвенная болезнь после эрадикации *H. pylori* приобретает бессимптомное течение.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, *Helicobacter pylori*, эрадикация

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки остается одним из наиболее частых заболеваний органов пищеварения. Открытие хеликобактерной инфекции как важнейшего патогенетического фактора язвенной болезни позволило определить ее место в патогенезе заболевания и определить лечебную тактику ведения больных, основанную на эрадикационном лечении. С 1996 г. эрадикация *Helicobacter pylori* является основным стандартом лечения язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*.

Роль эрадикации *H. pylori* в предупреждении рецидивов язвенной болезни доказана. Остается спорным вопрос о продолжительности ремиссии язвенной болезни. Максимальные сроки наблюдения за

рецидивом хеликобактерной инфекции в мире не превышают пяти лет. Не уточняются дальнейшая частота реинфекции и продолжительность ремиссии при наблюдении за больными более длительный период.

Исследования в данном направлении актуальны как для определения в целом эффективности антихеликобактерной терапии, так и для разработки рекомендаций по проведению эффективных противорецидивных мероприятий при язвенной болезни.

## Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 100 пациентов (53 мужчины и 47 женщин), страдавших язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с персистенци-

ей *H. pylori*, которым была проведена успешная эрадикация. Срок наблюдения составил 11 лет. Сопутствующая патология на момент обследования пациентов находилась в стадии ремиссии.

У всех больных, включенных в исследование, проводили сбор анамнеза согласно анкете с оценкой клинических проявлений (начало обострения, локализация и иррадиация болей, их интенсивность по пятибалльной шкале (от одного до пяти) и характер, течение и сезонность обострения, диспепсические проявления, кишечные симптомы, тип течения заболевания, оценка частоты осложнений болезни, сопутствующая патология) как до эрадикации, так и после нее. В динамике наблюдения выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с морфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки желудка (исследования на *H. pylori* (быстрый уреазный тест и гистологическое исследование)). Использован комплекс лабораторно-инструментальных методов обследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, ультразвуковое исследование, колоноскопия, рентгенологическое исследование желудка и органов грудной клетки, электрокардиограмма).

Критериями исключения из исследования стали состояния, влияющие на течение основного заболевания: симптоматические язвы, ассоциированные с при-



емом нестероидных противовоспалительных препаратов, тяжелые заболевания почек, печени, эндокринные, онкологические заболевания, беременность, несоблюдение больными назначенного лечения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Была изучена клиническая картина и течение язвенной болезни после успешно проведенной эрадикации *H. pylori* в отдаленные сроки.

Установлено, что показатели локализации и характера болей не изменились, но количество больных с болями уменьшилось (с 80 до 45%). Иррадиация болей наблюдалась реже, но их локализация осталась прежней. Интенсивность болей изменилась, они стали менее выраженными и возникали преимущественно днем. Тип течения язвенной болезни после эрадикационного лечения у 90% больных стал редко рецидивирующим. Исчезла сезонность обострений (до эрадикации у 84 (84%), после – у 12 (12%) пациентов). Уменьшилось количество осложнений (кровотечения отмечались у 2% больных). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о влиянии эрадикации *H. pylori* на уменьшение выраженности клинических проявлений, изменение типа течения преимущественно на редко рецидивирующий и снижение риска осложнений заболевания.

При изучении частоты и сроков рецидивирования язвенной болезни после успешной эрадикации (по клиническим проявлениям и эндоскопическим данным) установлено следующее. Из 100 пациентов, находившихся под динамическим наблюдением, клинические проявления обострения заболевания отмечались у 49 (49%) пациентов, причем преимущественно слабого и умеренного характера. В связи с этим все больные были разделены на две группы: в первую группу вошли 49 пациентов с клиническими проявлениями язвенной болезни после эрадикации *H. pylori*, во вторую – 51 пациент без обострений болезни. Как видно из табл. 1, в группе пациентов с клиническими проявлениями за

Таблица 1. Частота и выраженность клинических проявлений обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после успешной эрадикации *H. pylori* в первой группе (n = 49)

Год наблюдения	Количество пациентов с клиническими проявлениями, абс.			Всего, абс. (%)
	слабые	умеренные	выраженные	
1	9	2	2	13 (26,5)
2	7	5	1	13 (26,5)
3	5	3	–	8 (16,5)
4	2	3	–	5 (10,5)
5	2	2	–	4 (8)
6	2	2	–	4 (8)
7	–	–	–	–
8	1	–	–	1 (2)
9	–	–	–	–
10	–	1	–	1 (2)
11	–	–	–	–
Всего, абс. (%)	28 (57)	18 (37)	3 (6)	49 (100)

Таблица 2. Результаты ЭГДС у больных в период обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки до и после эрадикации *H. pylori* (n = 100)

Данные ЭГДС	Количество пациентов с выявленным обострением, абс. (%)	
	до эрадикации	после эрадикации
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и/или недостаточность кардии	28 (28)	32 (32)
Рефлюкс-эзофагит	20 (20)	10 (10)*
Эрозивный гастрит	8 (8)	0 (0)
Эрозивный дуоденит	3 (3)	14 (14)*
Множественные язвы	4 (4)	0 (0)*
Одиночные язвы	96 (96)	16 (16)*

\* Различие достоверно (p < 0,05).

первые три года после эрадикации боли рецидивировали у 34 (69,5%). Характер проявлений был преимущественно слабый и умеренный, выраженные боли отмечались у 3 (6%) больных в первые два года наблюдения. Впоследствии клинические проявления обострения язвенной болезни встречались редко и носили, как правило, слабый и умеренный характер. Всем пациентам (n = 100), успешно прошедшим эрадикацию *H. pylori*, ежегодно выполняли эндоскопическое исследование. Результаты ЭГДС представлены в табл. 2. После успешной эрадикации *H. pylori* субстратом обострения у 16% больных служила язва, у 14% – эрозии. У 70% больных

Таблица 3. Частота и сроки обострения язвенной болезни (субстрат обострения – язва) после эрадикации *H. pylori* (n = 16)

Годы наблюдения	Количество пациентов с выявленным язвенным дефектом, абс. (%)
1	2 (12,5)
2	4 (25)
3	2 (12,5)
4	2 (12,5)
5	2 (12,5)
6	2 (12,5)
7	0
8	0
9	1 (6,25)
10	1 (6,25)
11	0



**Таблица 4. Частота реинфицирования *H. pylori* после эрадикации за весь период наблюдения (n = 45)**

Год наблюдения	Реинфицирование <i>H. pylori</i> , абс. (%)
1	7 (15)
2	13 (29)
3	1 (2)
4	3 (7)
5	3 (7)
6	4 (9)
7	3 (7)
8	4 (9)
9	4 (9)
10	2 (4)
11	1 (2)

**Таблица 5. Результаты эндоскопического исследования и определения *H. pylori* у больных с обострением язвенной болезни (n = 49)**

Данные ЭГДС	<i>H. pylori</i> +, абс. (%)	<i>H. pylori</i> -, абс. (%)
Язва двенадцатиперстной кишки	10 (20,5)	3 (6,5)*
Язва бульбодуоденального перехода	1 (2)	0
Язва угла желудка	1 (2)	0
Эрозии двенадцатиперстной кишки	8 (16)	1 (2)*
Всего	20 (40,5)	4 (8,5)*

\* Различие достоверно (p < 0,05).

**Таблица 6. Результаты изучения морфологических изменений слизистой оболочки желудка в зависимости от наличия *H. pylori* (n = 100)**

Параметры	Пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, абс. (%)	
	до эрадикации	после успешной эрадикации
<i>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</i>		
Отрицательный	0	55 (55)*
Слабая реакция (> 3 часов)	51 (51)	25 (25)*
Умеренная (1–3 часа)	19 (19)	20 (20)
Выраженная (< 1 часа)	30 (30)	0*
<i>Морфологическое исследование тела желудка (степень обсеменения <i>H. pylori</i>)</i>		
Отсутствует	44 (44)	55 (55)
Слабая	49 (49)	38 (38)
Умеренная	7 (7)	7 (7)
Выраженная	0	0
<i>Морфологическое исследование пилорического отдела желудка (степень обсеменения <i>H. pylori</i>)</i>		
Отсутствует	0	78 (78)*
Слабая	58 (58)	20 (20)*
Умеренная	25 (25)	2 (2)*
Выраженная	17 (17)	0*

\* Различие достоверно (p < 0,05).

морфологический субстрат обострения не был обнаружен, имел место катаральный гастрит и дуоденит. Большинство обострений язвенной болезни установлено в первые пять лет наблюдения. Это служит основанием для проведения динамического эндоскопического исследования в этот период независимо от обострений и наличия клинических проявлений. Тем более что обострения, как правило, носили малосимптомный/бессимптомный характер.

Сроки обострения язвенной болезни с морфологическим субстратом в виде язвы представлены в табл. 3. Как видно, максимальная частота обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки приходилась на первые пять лет.

Повторное инфицирование установлено у 45 больных, причем у 32 (71%) сопряжено с обострением язвенной болезни. За первые пять лет реинфицированы 27 (60%) пациентов, за следующие шесть лет – 18 (40%) (табл. 4).

В ходе исследования была изучена взаимосвязь между реинфекцией *H. pylori* и частотой рецидивов язвенной болезни. Показано, что из 49 больных с клиническими признаками обострения язвенной бо-

лезни хеликобактерная инфекция выявлена у 32 (65%).

Анализ данных, представленных в табл. 5, показал, что общий процент обострений, ассоциированных с *H. pylori*, составил 40,5%, что достоверно чаще, чем без реинфекции *H. pylori* (8,5%). Следовательно, у больных с обострением язвенной болезни по клиническим проявлениям и по установлению морфологического субстрата обострения (язва и эрозии), как правило, были ассоциированы с реинфекцией *H. pylori*.

Всем реинфицированным больным с эрозивно-язвенными поражениями проведено повторное эрадикационное лечение препаратами второй линии в соответствии с Маастрихтскими соглашениями II–IV. При отсутствующем морфологическом субстрате обострения, возвращении хеликобактерной инфекции и клинических проявлений проводилось лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) в стандартных дозах в течение четырех недель с положительным эффектом. Пациентам с клиническими проявлениями и отсутствием *H. pylori* также назначали лечение, направленное на уменьшение действия факторов агрессии, увеличивающих кислотопродукцию, – ИПП, гастропротекторы и прокинетики в стандартных дозах с положительным эффектом. Тем, у кого клинические проявления язвенной болезни отсутствовали независимо от реинфицирования *H. pylori*, проводили профилактическое лечение ИПП в стандартных дозах в течение месяца в периоды ожидаемого сезонного обострения.

По данным морфологического исследования и быстрого уреазного теста изучено состояние слизистой оболочки желудка.

Из таблицы 6 видно, что до эрадикации при двойном исследовании (морфологическое исследование и быстрый уреазный тест) наличие *H. pylori* в желудке выявлено у 100% больных, после эрадикации – у 45%. При этом чаще встречалась слабая степень обсеменения, что скорее всего обусловлено профилактическим приемом блокаторов желудочной секреции. Данные морфологи-



ческого исследования и быстрого уреазного теста на *H. pylori* показали, что после успешной эрадикации при реинфицировании хеликобактерной инфекции достоверно чаще имела место слабая степень обсеменения слизистой оболочки.

### Заключение

Эрадикационное лечение благоприятно влияет на дальнейшее течение язвенной болезни (преобладает редко рецидивирующий тип), уменьшается выраженность болевой симптоматики и количество осложнений. За 11-летний период наблюдения клинические проявления язвенной болезни и реинфекции *H. pylori* установлены у половины больных, а эндоскопи-

ческий субстрат обострения в виде язв – у трети. Большинство обострений возникло в первые пять лет наблюдения и совпало с реинфекцией *H. pylori*. Это дает основание считать эрадикацию эффективным лечебным мероприятием, приводящим к более благоприятному течению язвенной болезни [1, 2]. Полученные данные подтверждаются результатами других аналогичных исследований [3–7].

Проведенное исследование показало необходимость динамического эндоскопического наблюдения за больными после эрадикации с обязательным тестированием на *H. pylori*. Поскольку обострение язвенной болезни чаще манифестирует с реинфекцией *H. pylori*,

необходимо разработать меры по предупреждению реинфекции.

Хорошим дополнением к эрадикационному лечению может быть воздействие на иммунную систему. *H. pylori* подавляет иммунный ответ хозяина, и персистенция *H. pylori* в слизистой оболочке желудка может стать причиной несостоятельности иммунной системы [8]. В данном контексте весьма эффективным мероприятием может стать вакцинация. Подлежать вакцинации *H. pylori* должны будут в первую очередь лица, у которых достигнута эффективная эрадикация [9]. Это позволит не допустить возвращения хеликобактерной инфекции и обострения язвенной болезни. ●

### Литература

1. Шиндина Т.С., Зверков И.В., Бурдина Е.Г. и др. Клинико-морфологическая характеристика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, не ассоциированная с *Helicobacter pylori* // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012. № 1. С. 49–53.
2. Шиндина Т.С., Мишушкин О.Н., Зверков И.В. и др. Изучение клинических проявлений и морфофункциональных изменений у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной и не ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2011. № 3. С. 38–40.
3. Бураков И.И. Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, после эрадикации микроорганизма // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 3. С. 45–48.
4. Чорбинская С.А., Вахлаков А.Н., Товбушенко Т.М. Отдаленные результаты эрадикационной терапии больных язвенной болезнью // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2000. № 1. С. 21–24.
5. Graham D.Y. Therapy of *Helicobacter pylori*: current status and issues // Gastroenterology. 2000. Vol. 118. № 2. Suppl. 1. P. S2–8.
6. Zhang Y.Y., Xia H.H., Zhuang Z.H., Zhong J. Review article: 'true' re-infection of *Helicobacter pylori* after successful eradication – worldwide annual rates, risk factors and clinical implications // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. № 2. P. 145–160.
7. Cameron E.A., Bell G.D., Baldwin L. et al. Long-term study of re-infection following successful eradication of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 23. № 9. P. 1355–1358.
8. Blaser M.J., Atherton J.C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113. № 3. P. 321–333.
9. Мишушкин О.Н., Осокина А.П., Шулешиова А.Г. и др. Отдаленные результаты успешной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012. № 1. С. 123–126.

### For Duodenal Ulcer after Successful *Helicobacter pylori* Eradication

A.P. Osokina<sup>1</sup>, O.N. Minushkin<sup>1</sup>, T.S. Shindina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Teaching and Research Medical Center of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation

<sup>2</sup> Polyclinic № 5 for Presidential Affairs of the Russian Federation

Contact person: Oleg Nikolayevich Minushkin, lemas3@yandex.ru

*The aim of the study was to assess the long-term results of successful *Helicobacter pylori* eradication on the further course of peptic ulcer disease. The results demonstrated the feasibility of eradication of *H. pylori*, dynamic endoscopic surveillance of patients after eradication with mandatory testing for *H. pylori*. In establishing the *H. pylori* reinfection patients should be re-eradication because *H. pylori* reinfection is the cause of acute peptic ulcer. The need for endoscopic surveillance is dictated by the fact that peptic ulcer after eradication becomes asymptomatic.*

**Key words:** duodenal ulcer, *Helicobacter pylori*, eradication

гастроэнтерология