



Ю.М. Степанов,
Л.М. Шендрик, Арби Мохамед
Днепропетровская государственная
медицинская академия

ГЭРБ и хеликобактерная инфекция

Ключевые слова

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, *H. pylori*, атрофический гастрит, грелин.

В последние годы большое внимание уделяется гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая наиболее распространена из заболеваний верхних отделов пищеварительного канала. Проблема ГЭРБ актуальна в связи с быстрым ростом количества больных, широкой ее распространенностью, ухудшением качества жизни пациентов в связи с изжогой и последующим развитием осложнений в виде кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода (пищевод Барретта) и его аденокарциномы [1, 3].

По данным литературы, распространенность изжоги варьирует от 10 до 48 %. Изжога наблюдается в ночные часы у 40–50 % больных, а ее частота при ГЭРБ составляет до 40 %. Следует отметить, что ГЭРБ сильнее снижает качество жизни больных, чем стенокардия, артериальная гипертензия и пептическая язва. Проведенное исследование в отношении связи рака пищевода и ГЭРБ показало, что появление изжоги у пациентов более одного раза в неделю ассоциировано с 8-кратным увеличением риска аденокарциномы пищевода, а изжога в течение более 20 лет превышает риск рака пищевода в 43,5 раза [1, 3].

По данным метаанализа 20 крупных исследований, распространенность *Helicobacter pylori* у больных с ГЭРБ составляет 38,2 %, а у лиц без ГЭРБ — 49,5 %, что указывает на относительно нечастое выявление *H. pylori* при ГЭРБ. Важным наблюдением является то, что *H. pylori* обычно ассоциируется с менее тяжелыми формами ГЭРБ. Больные эзофагитом степени С или Д инфицированы *H. pylori* реже (16 %), чем пациенты с эзофагитом степени А или В (37 %). Риск аденокарциномы пищевода в 3 раза выше у больных, у которых не была выявлена инфекция *H. pylori* [9].

Следующим фактом, характеризующим инфекцию *H. pylori* у больных ГЭРБ, является то, что наиболее вирулентный штамм *H. pylori* (CagA+) чаще ассоциируется с более легкими формами ГЭРБ. Этот штамм *H. pylori* реже встречается у больных с пищеводом Барретта (ПБ) и раком, чем у пациентов с легкими формами ГЭРБ. Может ли это означать, что *H. pylori* оказывает защитное влияние [6, 24].

Российские исследователи выявили тенденцию к росту распространенности эрозивной рефлюксной болезни и неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) в течение 1994–2001 гг., причем распространенность *H. pylori* за три года не изменилась [4].

По данным исследований 2007–2008 гг., в работе ученых (А. Csendes, G. Smok, G. Gerda) по поводу обратной связи между инфекцией CagA+ штаммом *H. pylori* и риском развития эрозивной ГЭРБ на основе данных многоцентрового рандомизированного исследования с участием 93 пациентов было доказано, что CagA+ штамм *H. pylori* играет большую протекторную роль при рефлюкс-эзофагите [10].

Помимо этого, в 2008 г. был раскрыт механизм протекторного действия *H. pylori* при ГЭРБ. Инфекция *H. pylori* в слизистой оболочке желудка индуцирует Т-хелперный иммунный ответ и продукцию противовоспалительных цитокинов. Эти цитокины могут ингибировать местный симпатический тонус и в то же время усиливать системный симпатический тонус. Повышенный симпатический тонус может индуцировать противовоспалительную среду, которая, в свою очередь, может ингибировать воспаление в пищеводе и в нижнем пищеводном сфинктере (НПС). Более того, хеликобактерная инфекция

может стимулировать холинергический противовоспалительный механизм. Предполагается, что рефлюксиндуцированное пищеводное воспаление играет важную роль в патогенезе рефлюкс-эзофагита. Уменьшение воспаления пищевода вследствие повышенного системного симпатического тонуса и вагусной активности может привести к изменению рефлюксиндуцированного пищеводного повреждения и дисфункции НПС у больных с ГЭРБ. Таким образом, *H. pylori* имеет протекторный эффект в отношении ГЭРБ путем нейроиммунологических и противовоспалительных механизмов [20, 28].

Кроме того, исходя из клинической оценки итальянских ученых (P. Zentilin, A. Gatoroulou) по поводу связи *H. pylori* и ГЭРБ, можно сделать выводы, что, во-первых, *H. pylori* имеет протекторную роль, во-вторых, наличие *H. pylori* может ухудшать течение ГЭРБ и, в третьих, *H. pylori* не влияет на развитие ГЭРБ. Учитывая полученные результаты, ученые сделали предположение, что в патогенезе ГЭРБ инфекция *H. pylori*, возможно, играет протекторную роль [14, 31].

Таким образом, основываясь на результатах исследований, можно предположить, что *H. pylori* является защитным фактором при ГЭРБ. Но как *H. pylori* может защитить слизистую оболочку пищевода от рефлюкса кислоты?

В ряде работ показано, что у больных с нормальной эндоскопической картиной, инфицированных *H. pylori*, отмечалось уменьшение выработки кислоты с возрастом. У 20-летних пациентов секреция кислоты в 2 раза выше, чем у 50–60-летних. У больных, не инфицированных *H. pylori*, секреция кислоты на протяжении жизни не изменяется (или даже несколько увеличивается). То есть в зависимости от наличия инфекции *H. pylori* наблюдаются разнонаправленные тенденции в выработке кислоты с увеличением возраста пациентов [16].

С практической точки зрения важным является проведение диагностики и эрадикации инфекции *H. pylori* у всех больных ГЭРБ. Показания для эрадикации *H. pylori* определены международными консенсусами экспертов (для стран Европы — Маастрихтский консенсус — 3, 2005). Важным шагом является решение маастрихтской группы экспертов подтвердить связь между раком желудка и *H. pylori*, а также считать перспективным проведение профилактических мероприятий по предотвращению рака желудка путем эрадикации этой инфекции [20].

Интересны изменения в распространенности болезней верхних отделов пищеварительного канала за последние 50–100 лет. У рожденных в середине XIX века больных в возрасте 60 лет

H. pylori вызывал атрофический гастрит с низкой кислотностью и высокой частотой рака желудка. В дальнейшем частота рака желудка снижалась, и преобладающим заболеванием в 30–40-х годах XX века стала язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Распространенность атрофического гастрита, связанного с *H. pylori*, уменьшилась, выработка кислоты соответственно возросла. Сейчас повсеместно наблюдается уменьшение распространенности инфекции *H. pylori*, что привело к снижению частоты рака желудка и пептической язвы при увеличении частоты ГЭРБ [10]. Возможно, в прошлом *H. pylori* обеспечивала некоторый защитный эффект от рефлюкса кислоты?

Достаточно важным для клинициста является вопрос о влиянии *H. pylori* на медикаментозное лечение ГЭРБ. Известно, что существует взаимосвязь между инфекцией *H. pylori* и эффективностью ингибиторов протонной помпы (ИПП). У больных, инфицированных *H. pylori*, ИПП более эффективно подавляют выработку кислоты в желудке, чем у больных без *H. pylori* или после эрадикации. После прекращения лечения ИПП в группе больных, инфицированных *H. pylori*, выработка кислоты возвращается к исходному уровню, но не превышает его. Напротив, у больных без *H. pylori* или после ее успешной эрадикации после отмены ИПП наблюдается эффект рикошета — выработка кислоты значительно превышает исходный уровень. Таким образом, можно сделать вывод, что инфекция *H. pylori* не только позволяет более эффективно подавлять секрецию кислоты при лечении ИПП, но и предотвращает рикошет гиперсекреции после отмены препаратов. Эти эффекты подвергаются обратному развитию после эрадикации *H. pylori*. Какой механизм лежит в основе влияния *H. pylori* на эффективность действия ИПП? Гастрит, вызванный *H. pylori*, главным образом захватывает антральный отдел желудка. При подавлении выработки кислоты уже через несколько суток воспаление распространяется на область тела желудка. А при гастрите тела желудка отмечают снижение секреции кислоты.

У больных, инфицированных *H. pylori*, суммируется фармакологическое действие ИПП и патологическое влияние *H. pylori* на секрецию кислоты в желудке. Заживление эрозий при лечении ИПП наступает быстрее у больных ГЭРБ, инфицированных *H. pylori*, чем у неинфицированных. Исследования Wu и соавторов, приведенные в Гонконге в 2004 г., продемонстрировали, что эрадикация *H. pylori* повышает вероятность неэффективного лечения ГЭРБ при применении ИПП.

Известно, что гастрит тела желудка и пангастрит, атрофия и кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка увеличивают риск развития рака желудка.

Неизвестно, увеличится ли риск развития рака желудка при лечении ИПП инфицированных *H. pylori* больных с ГЭРБ. К недостаткам эрадикации относятся снижение эффективности и рикошет гиперсекреции после лечения ИПП. К преимуществам — снижение теоретически повышенного риска развития рака желудка. Опасность нелечения ГЭРБ связана с увеличением риска развития осложнений, таких как стриктуры, кровотечения, ПБ и самого грозного осложнения ГЭРБ — аденокарциномы пищевода. Если частота аденокарциномы желудка в последние годы значительно снизилась, то частота аденокарциномы пищевода возрастает быстрее, чем частота рака другой локализации, особенно у мужчин. Доказана связь между симптомами рефлюкса и частотой аденокарциномы пищевода. Можно провести аналогию между цепью событий, приводящих к развитию рака желудка и рака пищевода. В первом случае *H. pylori* вызывает гастрит, который приобретает характер атрофического с метаплазией, в дальнейшем трансформирующейся в дисплазию и рак. Начиная с атрофии, изменения слизистой оболочки желудка необратимы (рис. 1) [10, 17].

При хроническом кислотном рефлюксе развиваются эзофагит, метаплазия Барретта, дисплазия и рак. Начиная с метаплазии Барретта, изменения слизистой оболочки пищевода необратимы (рис. 2) [10, 17].

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости ранней профилактики аденокарциномы желудка и пищевода. В первом случае проводят эрадикацию *H. pylori*, во втором — длительное лечение ИПП. Опасность отсутствия раннего эффективного контроля над ГЭРБ связана с последующим развитием кровотечений, стриктур и аденокарциномы пищевода. После третьего Маастрихтского консенсуса (март 2005 г.) были внесены уточнения и дополнения в лечение заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*. По сравнению с предшествующими (1996 и 2000 г.) в Маастрихтском консенсусе — 3 расширили показания к эрадикационной терапии, в частности были включены длительное лечение ГЭРБ антисекреторными препаратами и профилактика рака желудка [20].

Имеются ли проблемы, связанные с эрадикацией *H. pylori*, у больных ГЭРБ? Можно сделать вывод, что ответ на вопрос о целесообразности эрадикации *H. pylori* у больных ГЭРБ еще не найден.

В патофизиологии ГЭРБ отмечается дисбаланс между факторами, вызывающими повреждение, и факторами защиты пищевода. Считается, что дисфункция моторики НПС и проксимальных отделов желудка является общим механизмом, приводящим к повышению количества и длительности эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Дисфункция НПС включает сразу несколько механизмов, главными из которых являются два: повышение количества спонтанных релаксаций НПС и постоянное снижение тонуса НПС, что в итоге приводит к эпизодам ГЭР. Считается, что транзиторная спонтанная релаксация НПС является главным механизмом ГЭР у пациентов с неэрозивной ГЭРБ, в то время как сниженный тонус НПС более значим для патогенеза рефлюкс-эзофагита. Кроме того, в патогенезе, приводящем к развитию ГЭРБ, важную роль играют сниженная эвакуаторная функция желудка, а также первичные и вторичные нарушения пищевой перистальтики. Также важная роль отводится гиперчувствительности пищевода к кислоте, что вызывает появление клинических симптомов ГЭРБ [18, 28].



Рис. 1. Этапы предраковых изменений слизистой оболочки желудка

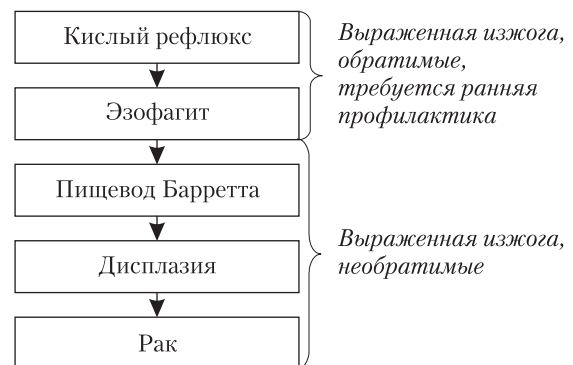


Рис. 2. Этапы предраковых изменений слизистой оболочки пищевода

Эпидемиологические исследования показали, что в развитых странах параллельно с уменьшением частоты инфицированности *H. pylori* отмечается рост частоты ГЭРБ. Эти эпидемиологические данные не подтверждают роль инфекции *H. pylori* в патогенезе ГЭРБ, но указывают на негативную ассоциацию, связанную с повышением частоты ГЭРБ при уменьшении инфицированности *H. pylori* [9, 10].

Данные метаанализа показали, что *H. pylori*-негативный статус ассоциируется с резким повышением риска развития ГЭРБ. Так, обобщенный относительный риск составил 1,34. Эта зависимость между инфекцией *H. pylori* и ГЭРБ также вытекает из эпидемиологических данных, которые показали увеличение частоты как ГЭРБ, так и аденокарциномы пищевода в западных странах параллельно со снижением частоты *H. pylori*-инфекции [9, 16, 17, 27].

По данным исследований, имеются разные мнения, касающиеся связи между тяжестью ГЭРБ и присутствием инфекции *H. pylori*. Результаты некоторых из них подтвердили, что у *H. pylori*-позитивных пациентов отмечаются менее выраженные эндоскопические и гистологические изменения, а также тяжесть эзофагита была меньше выражена по сравнению с пациентами, которые являются *H. pylori*-негативными. Эти данные позволили предположить протекторную роль инфекции *H. pylori* в отношении патологии пищевода [13, 16, 17].

Однако другие исследователи не нашли каких-либо корреляций между инфицированием *H. pylori* и тяжестью клинических и гистологических параметров у больных ГЭРБ. Более того, результаты исследований указывают на то, что выраженное воспаление кардиального отдела желудка связано с инфекцией *H. pylori*, а повышенная частота эзофагита и усиление его тяжести коррелирует со степенью плотности обсеменения желудка инфекцией *H. pylori* и ее активностью [13, 16, 17].

Важным вопросом является связь и влияние инфицирования *H. pylori* на ГЭРБ. Одним из вариантов этого является влияние инфекции *H. pylori* на секрецию желудка. Большую роль здесь играет то, что инфекция *H. pylori* влияет на выработку гастрина. В отношении влияния инфекции *H. pylori* на кислотность желудка наблюдаются два различных проявления в зависимости от того, где располагается инфекция. Как известно, выделяют антральный хеликобактерный гастрит и преимущественно хеликобактерный гастрит тела желудка. Считается, что при антральном гастрите наблюдается повышение желудочной секреции, а при хеликобактерном гастрите тела желудка — снижение секреции желудочного сока.

После эрадикации *H. pylori* показатели кислотности обычно возвращаются к нормальным значениям. Важно заметить, что обычно при хеликобактерном гастрите тела желудка повышается давление в НПС, в этом случае симптомы ГЭРБ менее вероятны. Наоборот, при антральном хеликобактерном гастрите отмечается повышенная секреция желудка, что может приводить к развитию кишечных язв у пациентов, и на этом фоне могут добавляться симптомы ГЭРБ [14, 16].

Таким образом, при инфицировании *H. pylori* существуют явные различия в зависимости от того, гастрит преимущественно антрального отдела или тела желудка. Почему у пациентов с антральным гастритом после эрадикации *H. pylori* возникают симптомы ГЭРБ? Авторы эту ситуацию связывают с тем, что у больных эзофагитом при наличии антрального гастрита симптомы ГЭРБ часто уходят на второй план, а после эрадикации *H. pylori* они выходят из тени, поэтому у таких пациентов наблюдается учащение симптомов ГЭРБ. У пациентов с преимущественным поражением тела желудка эрадикация *H. pylori* приводит к повышению секреции желудка, поэтому у некоторых из них могут появляться симптомы ГЭРБ, которых раньше не было. Так можно объяснить влияние инфекции *H. pylori* на секрецию желудка и симптомы ГЭРБ (рис. 3) [13].

Следующим важным моментом является влияние инфекции *H. pylori* на нейроэндокринную регуляцию. В этой связи влияние инфекции *H. pylori* на уровень грелина в крови приобретает важное значение. В настоящее время все больше внимания уделяют изучению взаимодействия и связи между инфекцией *H. pylori* и уровнем грелина [11, 19, 23].

Грелин — аминокислотный пептид, который влияет на аппетит, энергетический баланс, моторику и секрецию желудка. Его плазменный уровень повышается примерно в два раза перед едой и уменьшается в течение часа после приема пищи. Грелин еще называют «гормоном пустого желудка». Он влияет на желудочную моторику и усиление эвакуации из желудка. Уровень грелина отличается у пациентов разных групп, и наименьшая его концентрация у больных хроническим гастритом, особенно ассоциированным с инфекцией *H. pylori*. У *H. pylori*-позитивных пациентов уровень грелина значительно ниже, чем у *H. pylori*-негативных. Уровень грелина позитивно коррелирует с плазменным уровнем пепсиногена-1 и соотношением пепсиноген-1 и пепсиноген-2 и обратно коррелирует с распространенностью гастрита. Таким образом, вышеизложенное указывает, что атрофические изменения в слизистой оболочке желудка и инфекция *H. pylori* вносят свой вклад в эти

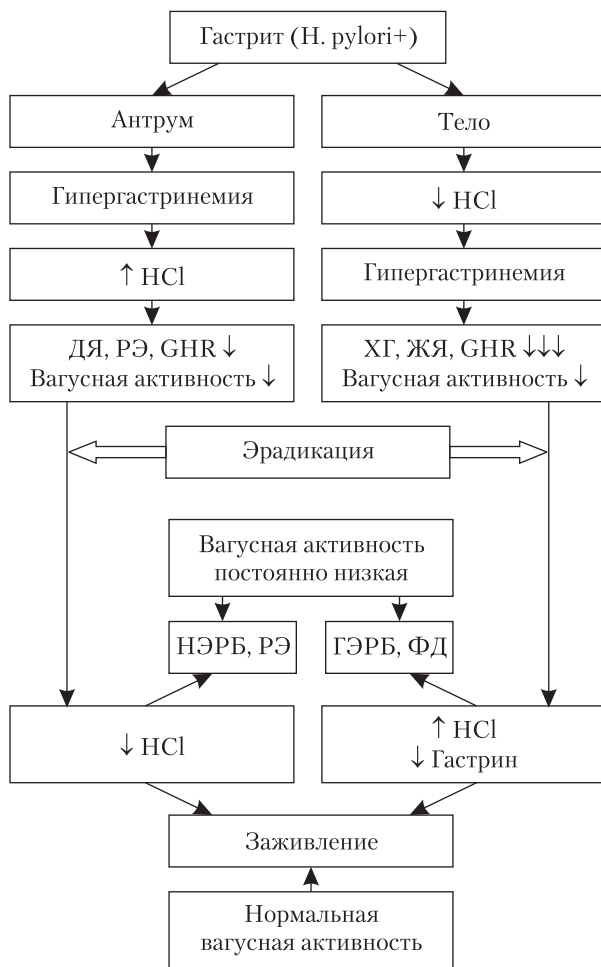


Рис. 3. Влияние *H. pylori*-инфекции на секрецию желудочной кислоты и эндокринную функцию, которые имеют отношение к развитию ГЭРБ. ХГ — хронический гастрит, GHR — уровень грелина в плазме крови, РЭ — рефлюкс-эзофагит, ФД — функциональная диспепсия, HCl — соляная кислота

состояния. Также необходимо заметить тот факт, что есть корреляция между циркулирующими уровнями грелина и гастринина [18, 21, 22, 26].

Можно сделать заключение о том, что снижение уровня грелина имеет обусловленную инфекцией *H. pylori* связь с осью модуляции соматостатин — гастрин — кислота [15].

S.U. Nwokolo и соавторы показали, что значительное повышение уровня плазменного грелина после эрадикации *H. pylori* коррелирует с уровнем кислотности [22].

Следующей причиной влияния инфекции *H. pylori* на ГЭРБ является ее связь с моторной функцией желудка. В работе S. Tefera и соавторов было изучено содержание кислоты в пищеводе до и через 12 нед после эрадикации *H. pylori*. Доказано, что нет значительного влияния на симптомы и продолжительность эпизодов РЭГ у пациентов, которые получали эрадикацию, по сравне-

нию с больными, инфицированными *H. pylori*. Кроме того, не выявлены различия в тяжести эзофагита у *H. pylori*-негативных и *H. pylori*-позитивных пациентов, хотя у инфицированных *H. pylori* наблюдался более низкий уровень базального давления НПС. Более того, дисмоторика пищевода и нарушенный пищеводный клиренс были более выражены у *H. pylori*-позитивных пациентов. Приведенные данные подтверждают, что инфекция *H. pylori* ассоциируется с пищевой дисмоторикой. Возникает вопрос, почему ГЭРБ более выражена у больных в постэрадикационный период? Наиболее логичный механизм связан с тем, что нарушение моторики в этой ситуации дисбалансируется низкой кислотностью рефлюксата. Для подтверждения вышеизложенного требуются новые исследования, которые позволят уточнить этот вопрос [27].

Как показано в вышеуказанных исследованиях, существует явный эффект эрадикации *H. pylori* на дистальную моторику пищевода и НПС и умеренный эффект на дистальную экспозицию кислоты в пищеводе. Принято считать, что механизмы, которые вовлекаются в воздействие инфекции *H. pylori* на ГЭРБ, связаны с влиянием не только на дисфункцию НПС, но и на кислотность. Все эти механизмы также связаны с нарушением контроля автономной нервной системы. Так, было показано, что автономный тонус у пациентов с эндоскопически подтвержденным эзофагитом был ниже, чем у тех, у кого не было эзофагита. Кроме того, получены данные о позитивной корреляции между инфекцией *H. pylori* и параметрами, отвечающими за вагусный тонус, у этих пациентов. Этот феномен может быть одним из объяснений влияния инфекции *H. pylori* на патогенез развития ГЭРБ [8, 12].

A. Csendes и соавторы провели исследование с участием 426 пациентов (190 — контрольная группа и 236 пациентов с ГЭРБ, эрозивным гастритом и ПБ) по поводу значимости инфекции *H. pylori*. В результате показано, что наличие инфекции *H. pylori* коррелирует с появлением хронического поверхностного или атрофического гастрита и кишечной метаплазии. Однако инфекция *H. pylori* не играет значительной роли в патогенезе ГЭРБ, эрозивного гастрита и ПБ [10].

В другой работе R. Stolic и соавторы изучали влияние эрадикации *H. pylori* на развитие ГЭРБ. В исследования были включены 90 *H. pylori*-позитивных пациентов с разной патологией (пептическая язва, гастрит, неязвенная диспепсия), которым проводили курс эрадикационной терапии. Пациенты оставались под наблюдением в течение 6 мес после окончания курса эрадикации. В результате исследования ученые приш-

ли к выводу, что эрадикация *H. pylori* не является причиной появления ГЭРБ или ухудшения его течения [25].

Несмотря на различные мнения ученых по поводу связи инфекции *H. pylori* и ГЭРБ, по данным Маастрихтского консенсуса — 3 (2005), эрадикация инфекции *H. pylori* не является причиной ГЭРБ или ее обострения. Проведение эрадикации *H. pylori* может предупреждать развитие пептических язв, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, и значительно снижает риск развития рака желудка [20].

Как упоминалось выше, ключевым звеном патогенеза ГЭРБ является нарушение баланса между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки пищевода с доминированием именно факторов агрессии. Доказано, что именно соляная кислота является главным «агрессором», поэтому во всех рекомендациях и консенсусах последних лет для лечения пациентов с ГЭРБ рекомендованы ИПП как наиболее мощные и эффективные супрессоры секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка [2, 5].

Помимо вышеуказанного механизма действия, применение ИПП в эрадикационной терапии ГЭРБ усиливает антибактериальный эффект.

Недавно на международном собрании экспертов-гастроэнтерологов, состоявшемся в г. Гштаде (Швейцария), были сформулированы новые рекомендации по лечению ГЭРБ. Они базируются на данных доказательной медицины и получили название «Гштадское руководство по лечению ГЭРБ» (Gstaad Treatment Guidelines) [7].

В последнее десятилетие на первый план в лечении кислотозависимых заболеваний, в первую очередь ГЭРБ, выходят блокаторы H^+/K^+ -АТФазы (ИПП). Механизм действия данной группы препаратов связан с блокадой фермента H^+/K^+ -АТФазы, что регулирует обмен ионов водорода на ионы калия. В результате блокируется транспорт водородных ионов из париетальной клетки в просвет желудка и не секретировается хлористоводородная кислота. Таким образом, блокировка кислотной продукции происходит непосредственно на уровне париетальной клетки. В результате секреция хлористоводородной кислоты тормозится независимо от действия регуляторных соединений на рецепторы париетальной клетки. При этом блокируется как базальный, так и стимулируемый синтез кислоты [5].

Для ИПП характерным является наиболее мощный и длительный кислотоингибирующий эффект среди антисекреторных препаратов, то есть практически 100 % угнетение продукции соляной кислоты. Использование этих средств позволяет создавать необходимые условия для

эффективного лечения воспалительных и эрозивно-язвенных поражений пищевода, поэтому с 1997 г. ИПП занимают ведущие позиции в лечении ГЭРБ [5].

Необходимо отметить, что в терапии ГЭРБ применение ИПП должно быть длительным. Известно, что для достижения клинико-эндоскопической ремиссии при ГЭРБ необходим более длительный промежуток времени, чем для лечения гастродуоденальной патологии. Согласно современным рекомендациям, основной курс терапии ГЭРБ (в стандартных дозах ИПП) составляет не меньше 4–8 нед [5].

Следует напомнить, что в случае необходимости постоянной и длительной терапии ИПП важным является проведение индукции *H. pylori*. Если имеется хеликобактериоз, то, согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса — 3 (2005), необходимо провести эрадикацию *H. pylori*, а затем продлить регулярный прием ИПП. Эрадикация необходима, поскольку в случае длительного применения ИПП *H. pylori* могут передвигаться из антрального отдела в тело желудка и вызывать там атрофические изменения. Отсутствие *H. pylori* позволяет длительно применять ИПП без риска возникновения атрофических изменений желудка. Некоторые авторы рекомендуют при этом контролировать уровень сывороточного гастрина [6].

Таким образом, главным направлением в терапии ГЭРБ является длительное использование ИПП.

Наиболее известным среди ИПП является омепразол. Применяемые стандартные дозы его составляют 20 мг 2 раза в 1 сут.

Омепразол позволяет обеспечить суточный контроль кислотности, проводить монотерапию, гарантировать высокий профиль безопасности лечения и отсутствие синдрома «рикошета», снижать экономические затраты для пациента и давать уверенность в эффективности лечения.

В клинической практике омепразол применяют при ГЭРБ, пептической язве, синдроме Золлингера-Эллисона, для профилактики и лечения гастропатии и язвы, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Важным моментом является то, что, согласно Маастрихтскому консенсусу — 3 (2005), ИПП являются важным компонентом эрадикационной терапии *H. pylori*.

По данным многочисленных исследований, длительное применение препарата безопасно, так как он не вызывает нарушений пищеварения, «абсолютной ахлоргидрии», атрофических изменений слизистой оболочки желудка и дисплазии, карциноидных и других опухолей.

Сегодня на фармацевтическом рынке Украины насчитывается большое количество препаратов группы омепразола. При выборе препарата следует отдавать предпочтение омепразолу с высокой эффективностью, безопасностью и доступностью для пациента. Всем этим критериям отвечает «Омеп» — омепразол компании «Сандоз». «Омеп» сочетает высокое европейское качество, доказанную биоэквивалентность оригинальному препарату и доступную цену.

Препарат выпускается в виде капсул в широком спектре дозировок 10 мг, 20 мг и 40 мг омепразола, что выгодно отличает его от ряда аналогов.

Благодаря всему перечисленному выбор «Омепа» для лечения ГЭРБ обеспечивает уверенность в результате лечения возможность сделать назначения более широкому кругу пациентов.

Выводы

ГЭРБ очень частое заболевание, его распространенность имеет тенденцию к постоянному увеличению. При нем содержимое желудка забрасывается в пищевод, что приводит к развитию характерных симптомов. Считается, что НПС и желудок могут рассматриваться как единый функциональный союз, контролируемый нейрогуморальными факторами. Нарушения, влияющие на развитие ГЭРБ, могут быть в любом компоненте этого союза, приводя к нарушению в этой системе. Важно четко идентифицировать факторы и механизмы, ведущие к функциональному нарушению этой системы, потому что патогенетическая терапия в этом случае может дать необходимый эффект. В настоящее время ключевую роль в патогенезе ГЭРБ отводят парасимпа-

тической дисфункции, которая может поражать моторную активность этой области путем повышения частоты транзиторных релаксаций и снижения давления НПС, а также нарушения со стороны пищевода клиренса и моторики проксимального отдела желудка.

Недавние исследования пролили свет на роль инфекции *H. pylori* в патогенезе ГЭРБ. Было определено четкое влияние этой инфекции в отношении секреции желудка. Однако инфекция *H. pylori* может приводить к комплексным изменениям в слизистой оболочке желудка, включая модификацию афферентных нейросигналов и выделение специфических гормонов желудка. Так, у пациентов, инфицированных *H. pylori*, плазменный уровень грелина низкий, повышается он после эрадикации.

Более того, грелин оказывает сильное прокинетическое действие на функцию НПС, и этот феномен вместе с пораженным вагусным контролем может влиять на эрадикацию *H. pylori* и развитие ГЭРБ. Следовательно, грелин и вагусная активность могут быть недостающими звеньями в объяснении взаимосвязи между инфекцией *H. pylori* и ГЭРБ.

Ученые пришли к выводу, что эрадикация инфекции *H. pylori* не является причиной появления или ухудшения течения ГЭРБ.

По данным Маастрихтского консенсуса — 3 (2005), проведение эрадикации *H. pylori* не является причиной ГЭРБ и значительно снижает риск развития рака желудка.

В целом вопросы лечения ГЭРБ остаются окончательно не изученными. В мире проводят большое количество исследований, которые, надемся, помогут решить большинство проблем, связанных с ГЭРБ.

Список литературы

1. Буеверов А.О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: что делать, когда неэффективны ингибиторы протонной помпы? // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол.— 2001.— Т. 11, № 5.— С. 71—73.
2. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учеб.-метод. пособие.— М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000.— 52 с.
3. Итоги школы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от наилучшего понимания и оптимизации терапии // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2004.— № 5 (спец. выпуск).— 48 с.
4. Старостин Б.Д. Пищевод Барретта: выявление, мониторинг, лечение // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2003.— № 3.— С. 84—89.
5. Степанов Ю.М., Арби Мохамед, Будзак И.Я. Перспективы усовершенствования терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 1 (39).— С. 87—92.
6. Ткач С.М., Николаева А.П. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori*: современные состояния проблемы с точки зрения доказательной медицины // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 1 (39).— С. 55—62.
7. Фадеев Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ // Сучасна гастроэнтерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 4—8.
8. Budzynski J., Klopocka M., Bujak R. et al. Autonomic nervous function in *Helicobacter pylori*-infected patients with atypical chest pain studied by analysis of heart rate variability // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2004.— 16 (5).— P. 451—457.
9. Cremonini F., Di Caro S., Delgado-Aros S., Sepulveda A. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— 18.— P. 279.
10. Csendes A., Smok G., Gerda G., Bardiles P. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in 190 control subjects and in 236 patients with gastroesophageal reflux, erosive esophagitis or Barrett's esophagus.— PubMed, 2008.
11. Date Y., Murakami N., Toshinai K. et al. The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin induced feeding and growth hormone secretion in rats // Gastroenterology.— 2002.— 123.— P. 1120—1128.

12. Dobrek L., Nowakowski M., Mazur M. et al. Disturbances of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) estimated by short-term heart rate variability recordings // *J. Physiol. Pharmacol.*— 2004.— 55 (2).— P. 77–90.
13. Feldman M., Cryer B., Sammer D., Lee E., Spechler S.J. Influence of *H. pylori* infection on meal stimulated gastric acid secretion and gastroesophageal acid reflux // *Am. J. Physiol.*— 1999.— 277 (6).— P. G1159–1164.
14. Gatopoulou A., Mimidis K., Giatromanolaki A. et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on histological changes in non-erosive reflux disease // *World J. Gastroenterol.*— 2004.— 10 (8).— P. 1 ISO-1182.
15. Gotz J.M., Veenendaal R.A., Biemond I. et al. Serum gastrin and mucosal somatostatin in *Helicobacter pylori* associated gastritis // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1995.— 30.— P. 1064–1068.
16. Guttierrez O., Melo M., Segura A.M. et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection improves gastric acid secretion in patients with corpus gastritis // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1997.— 32 (7).— P. 664–668.
17. Haruma K., Mihara M., Okamoto E. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* increases gastric acidity in patients with atrophic gastritis of the corpus- evaluation of 24 hour pH monitoring // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1999.— 13.— P. 155–162.
18. Isomoto H., Ueno H., Nishi Y. et al. Circulating ghrelin levels in patients with various upper gastrointestinal disease // *Dig. Dis. Sci.*— 2005.— 100 (8).— P. 1711–1720.
19. Kojima M., Hosoda H., Date Y. et al. Ghrelin is a growth hormone-releasing acylated peptide from stomach // *Nature.*— 1990.— 402.— P. 656–660.
20. Malfertheiner P., Megraud F., Bazzoli F., El-Omar E. Current concepts in management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht 3 consensus Report.— *PubMed*, 2005.
21. Manifold D.K., Anggiansah A., Rowe I. et al. Owen gastroesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication in *Helicobacter pylori* gastritis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2001.— 13 (5).— P. 535–539.
22. Nwokolo C.U., Freshwater D.A., O'Hare P., Randeva H.S. Plasma ghrelin following cure of *Helicobacter pylori* // *Gut.*— 2003.— 52 (5).— P. 637–640.
23. Peeters T.L. Central and peripheral mechanisms by which ghrelin regulates gut motility // *J. Physiol. Pharmacol.*— 2003.— 54 (suppl. 4).— P. 95–103.
24. Shiota T., Kusano M., Kawamura O. et al. *Helicobacter pylori* infection correlates with severity of reflux esophagitis: with manometry findings // *J. Gastroenterol.*— 1999.— 34.— P. 553.
25. Stolic R., Jovanovic A., Peric V., Trajkovic G. The influence of *Helicobacter pylori* infection on the occurrence of gastroesophageal reflux in patients with renal insufficiency.— *PubMed ID: 18357904*.
26. Tack J., Depoortere I., Bisschops R. et al. Influence of ghrelin on interdigestive gastrointestinal motility in humans // *Gut.*— 2006.— 55.— P. 327–333.
27. Tefera S., Hatlebakk J.G., Berstad A. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1999.— 13.— P. 915–920.
28. Werdmuller B.F.M., Loffeld R.J.L.F. *Helicobacter pylori* infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis // *Dig. Dis. Sci.*— 1997.— 42 (1).— P. 103–105.
29. Wu J.C., Lai A.C., Wong S.K. et al. Dysfunction of esophageal motility in *Helicobacter pylori* infected patients with reflux esophagitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2001.— 15 (12).— P. 1913–1919.
30. Wu J.C., Sung J.J., Chan E.K. et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with milder gastroesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— 14.— P. 427–432.
31. Zentilin P., Mastracci L., Dulbecco P. et al. Carditis in patients with gastro-esophageal reflux disease: results of a controlled study based on both endoscopy and 24-h oesophageal pH monitoring // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2004.— 19 (12).— P. 1285–1292.

Ю.М. Степанов, Л.М. Шендрік, Арбі Мохамед ГЕРХ і гелікобактерна інфекція

ГЕРХ є дуже поширеним захворюванням, яке має тенденцію до постійного зростання. Вважається, що нижній стравохідний сфінктер і шлунок можна розглядати як єдину функціональну систему, контролювану нейрогуморальними чинниками. Порушення, які впливають на розвиток ГЕРХ, можуть бути в будь-якому компоненті цієї системи. Ключова роль відводиться парасимпатичній дисфункції, яка може вражати моторну активність цієї ділянки шляхом підвищення частоти транзиторних релаксацій нижнього стравохідного сфінктера і зниження тиску цього сфінктера, а також порушення стравохідного кліренсу і моторики проксимального відділу шлунка. Нещодавні дослідження пролили світло на роль інфекції *H. pylori* у патогенезі ГЕРХ. Було визначено чіткий вплив цієї інфекції на секрецію шлунка. Проте інфекція *H. pylori* може призводити до більш комплексних змін у слизовій оболонці шлунка, включаючи модифікацію аферентних нейральних сигналів і виділення специфічних гормонів шлунка. Так, плазматичний рівень греліну, що є низьким у пацієнтів, інфікованих *H. pylori*, підвищується після ерадикації. Більше того, грелін має сильний прокінетичний вплив на функцію нижнього стравохідного сфінктера, і цей феномен разом з ураженням вагусним контролем може впливати на ерадикацію *H. pylori* і на розвиток ГЕРХ. Отже, грелін і вагусна активність можуть бути ланками, яких бракує в поясненні взаємозв'язку між інфекцією *H. pylori* і ГЕРХ.

Yu.M. Stepanov, L.M. Shendrik, Arbi Mohamed

GERD and helicobacter infection

GERD is a widely spread disease with a trend of constantly increasing prevalence. It is deemed that the lower esophageal sphincter and stomach can be considered as a single functional system controlled by the neurohumoral causes. The disturbances influencing the GERD development can be in one of the components of this system. The parasympathetic dysfunction plays the key role and can disturb the motor performance of this stomach part by means of increasing of the rate of transitory relaxation of the lower esophageal sphincter and lowering the pressure of this sphincter, as well disorders of the esophageal clearance and motility of the proximal stomach part. Recent investigations shed the light on the role of *H. pylori* infection on the GERD pathogenesis. The clear effect of this infection on stomach secretion has been revealed. However *H. pylori* infection can lead to more complex changes in the stomach mucosa including modification of the afferent neural signals and secretion of the specific gastric hormones. Thus, grelin plasma level is low in *H. pylori*-infected patients but have a trend to increase after eradication. Moreover grelin has a strong pro-kinetic effect on the lower esophageal sphincter and this phenomenon together with the injured vagus control can affect *H. pylori* eradication and GERD development. Hence grelin and vagus activity may be the links that are missing in the explanation of the relationship between *H. pylori* infection on the GERD.

Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
49074, м. Дніпропетровськ, просп. Правди, 96
Тел. (56) 760-26-96

Стаття надійшла до редакції 20 січня 2010 р.