

© Коллектив авторов, 2008

Е.Е. Вартапетова, В.С. Салмова, П.Л. Щербаков, П.М. Цветков

МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО РГМУ, Москва

Проведено исследование состояния моторики верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у 125 детей с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями в возрасте от 6 до 15 лет, получавших различные схемы тройной терапии. Установлено частое развитие (70%) двигательных нарушений гастродуоденальной зоны при хронических воспалительных заболеваниях ВОПТ, ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией, частота и выраженность которых зависела от возраста детей и стажа заболевания, глубины и площади поражения слизистой оболочки ВОПТ, а также степени обсемененности *H. pylori*. Было выявлено, что частота и выраженность моторно-эвакуаторных нарушений возрастала после проведения эрадикационной терапии. Отмечено, что применение прокинетики одновременно с тройной терапией позволяет уменьшить двигательные нарушения ВОПТ.

Examination of motility state in upper gastrointestinal tract (UGIT) was performed in 125 children aged 6-15 years with different *H. pylori*-associated diseases received different protocols of triple therapy. Examination showed frequent (70% of cases) development of motility disorders in gastroduodenal zone in cases of *H. pylori*-associated UGIT diseases; at that their rate and severity depended on patient's age, on duration of disease, on profundity and area of UGIT mucosa lesion and on *H. pylori* semination. Rate and severity of motility and evacuation disorders increased after eradication therapy. Prokinetics usage together with eradication therapy permitted to decrease motility disorders in UGIT.

Хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) занимают доминирующее место в детской гастроэнтерологии. По данным медицинской литературы и статистических данных гастроэнтерологического отделения Измайловской ДГКБ, больные с патологией ВОПТ составляют 55–60%. Для данной категории больных, кроме воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), характерны также моторно-эвакуаторные нарушения ВОПТ, что усиливает как болевой синдром, так и диспепсические явления. В литературе имеются противоречивые данные о роли обсеменения *H. pylori* и различных схемах его эрадикации в развитии нарушений моторики ВОПТ в виде дуоденогастрального (ДГР) и гастроэзофагеального рефлюксов (ГЭР), а также развития терминального эзофагита (ТЭ) [1, 2].

В научной литературе есть работы, посвященные влиянию *H. pylori*-инфекции на моторно-эвакуаторную функцию ВОПТ. К нарушениям гастродуоденальной моторики, характерным для больных хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ, протекающими с симптомами диспепсии, относят ослабление моторики антрального отдела желудка с последующим замедлением эвакуации из желудка (гастропарез), нарушения антродуоденальной координации, рас-

стройства ритма перистальтики желудка, нарушения аккомодации желудка (т.е. способности проксимального отдела желудка расслабляться после приема пищи) [3]. В ряде работ показано, что у *H. pylori*-позитивных больных с клиникой функциональной диспепсии нарушения двигательной функции желудка и ДПК выражены в большей степени, а клинические симптомы являются более многообразными, чем у *H. pylori*-негативных пациентов [4]. В то же время другие авторы не смогли подтвердить каких-либо различий в характере и выраженности нарушений моторики ВОПТ, а также в уровне висцеральной чувствительности у больных с функциональной диспепсией и выраженности диспепсических жалоб в зависимости от наличия или отсутствия у них *H. pylori* или же его определенного штамма [5].

Не менее противоречивые данные получены в отношении связи *H. pylori* и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая может быть тройкой: снижение риска развития ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита (РЭ) как одной из ее форм в присутствии *H. pylori*, отрицательная роль *H. pylori* в развитии ГЭРБ; третья группа ученых считает, что наличие или отсутствие данного микроорганизма не влияет на частоту возникновения ГЭРБ [6].

Так, китайскими исследователями были приведены данные, согласно которым частота выявления

H. pylori у больных ГЭРБ оказывается вдвое ниже (31%), чем у лиц контрольной группы (61%) [7].

Немецкие ученые наблюдали большую группу больных РЭ II и III стадии по Savary–Miller (971 человек), получавших лечение пантопрозолом, при этом оказалось, что у *H. pylori*-положительных пациентов заживление эрозий пищевода происходило достоверно быстрее, чем у *H. pylori*-отрицательных. Поэтому в ряде работ изучался вопрос, как меняется после эрадикации *H. pylori* частота развития ГЭРБ. По данным французских авторов, у больных с язвенной болезнью ДПК (ЯБДПК), не имевших перед проведением эрадикационной терапии сопутствующей ГЭРБ, через год после успешной эрадикации клинические симптомы ГЭРБ отмечались в 17% случаев, а эндоскопически подтвержденные признаки РЭ – в 6,6% [8]. Канадские исследователи разделили наблюдавшихся ими больных ЯБДК без сопутствующей ГЭРБ на 2 группы: пациенты, у которых эрадикация оказалась успешной, и больные, у которых инфекция *H. pylori* сохранялась после эрадикационной терапии. Частота обнаружения клинических симптомов ГЭРБ и эндоскопически РЭ составила через 8 мес в 1-й группе – 29% и 21%, во 2-й группе – 8% и 4% соответственно. Эти различия статистически недостоверны [9].

Ряд авторов отмечали, что по мере увеличения времени, прошедшего с момента эрадикации, частота возникновения сопутствующей ГЭРБ у больных с дуоденальными язвами неуклонно возрастает [10]. Итальянские авторы, обследовав в динамике большую группу больных с язвами ДПК, у которых была проведена эрадикационная терапия, показали, что через 12 мес после эрадикации частота ГЭРБ составила 19%, через 24 мес – 28%, через 36 мес – 37% и через 48 мес – 44% [11].

Что касается механизмов развития ГЭР после успешной эрадикации, то их можно выделить несколько. После эрадикации отмечается исчезновение алкилирующего эффекта аммония, получаемого из мочевины с помощью уреазы *H. pylori* [12], возрастает секреция соляной кислоты. На фоне уменьшения моторной активности желудка накопление кислого содержимого в желудке создает предпосылки для развития РЭ. Отмечалось также, что развитие ГЭРБ происходит преимущественно у мужчин, имевших более выраженный фундальный гастрит до эрадикации и нарастание веса после эрадикации [13]. Кроме того, кларитромицин, входящий во многие схемы лечения хеликобактериоза, стимулирует моторику желудка. После окончания курса эрадикационной терапии перистальтическая активность, уже не поддерживаемая ни *H. pylori*, ни кларитромицином, значительно снижается, что создает дополнительные предпосылки заброса кислого желудочного содержимого в пищевод. Этому способствует также снижение уровня сывороточного гастрина после эради-

кации, который, как известно, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера. Было также показано, что риск развития РЭ после успешной эрадикации возрастает у лиц, инфицированных *CagA*-позитивными штаммами.

С другой стороны, по данным ряда авторов, *H. pylori* одинаково часто обнаруживается у больных с неязвенной диспепсией и пациентов с РЭ; не было выявлено различий в частоте ГЭРБ у больных с дуоденальными язвами, которым проводилась эрадикационная терапия, и пациентов, которые получали поддерживающее лечение омепразолом [14]. С помощью суточного мониторирования внутрипищеводной рН изучалась выраженность ГЭР у *H. pylori*-положительных и *H. pylori*-отрицательных больных ГЭРБ. При этом процент времени суток, когда уровень внутрипищеводного рН оставался меньше 4, оказался у больных обеих групп почти одинаковым и составил соответственно 18,6% и 19,5%. Таким образом, проведенная у больных с неязвенной диспепсией внутрипищеводная рН-метрия показала, что показатели до и после эрадикации существенно не различаются между собой [15].

Таким образом, приведенные работы, выполненные в большинстве своем у взрослых больных, носят противоречивый характер, четких данных о взаимосвязи *H. pylori*-инфекции с нарушениями моторики ВОПТ не выявлено.

Учитывая вышеизложенное, мы поставили задачу оценить состояние моторики ВОПТ у детей с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями, определить влияние на состояние моторики эрадикационной терапии и разработать методы и сроки ее коррекции при проведении эрадикации.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы клиничко-эндоскопические данные 125 детей с хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ, ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией, в возрасте от 6 до 15 лет, проходивших стационарное обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении Измайловской ДГКБ. Хронический гастродуоденит (ХГД) был диагностирован у 48 детей, эрозивный гастродуоденит (ЭГД) – у 26, ЯБДК – у 51 ребенка.

У всех детей заболевания были ассоциированы с *H. pylori*-инфекцией, что подтверждено методом окраски по Гимза биоптата слизистой оболочки (СО) желудка (СОЖ), исследованием кала на *H. pylori* методом ПЦР и ИФА и серологическими исследованиями (по выявлению специфических антител класса IgG к *H. pylori*).

Результаты и их обсуждение

При первичном обследовании моторно-эвакуаторные нарушения по данным эндоскопического исследования (ЭГДС) были зафиксированы у 87 детей (69,6%) с различными нозологическими формами примерно с одинаковой частотой, однако структура их отличалась (табл. 1).

ДГР при ХГД отмечался у 33,3% детей, при эрозивном поражении СОЖ и ДПК – у 58%, а при ЯБДК – у 25,5% детей, т.е. при эрозиях СО ВОПТ нарушения моторики в области пилорического сфинктера, повышения давления в ДПК отмечаются значительно чаще, чем при других заболеваниях желудка и ДПК и, возможно, являются одним из причинных факторов развития эрозий, хотя возможны и обратные взаимоотношения.

Нарушения запирающей функции кардиального сфинктера с развитием терминального РЭ, наоборот, встречаются чаще у детей с ЯБДК (у 53% – 27 детей), несколько реже при ХГД (у 50% – 24 ребенка) и значительно реже при желудочных и дуоденальных эрозиях (у 31% – 8 детей).

Сочетанные нарушения сфинктерного аппарата желудка (кардиального и пилорического) практически не зависят от характера заболеваний ВОПТ.

Различия по ТЭ при ЯБДК и ЭГД (53% и 31% соответственно), а также преобладания ДГР при эрозиях по сравнению с ЯБДК (58% и 25,5% соответственно) статистически достоверны ($p < 0,01$) в обоих случаях.

Нарушения моторики нижнего пищеводного сфинктера у детей с ЯБДК в 2 раза чаще приводили к более глубокому поражению СО пищевода – эрозивному эзофагиту. Кроме того, у детей с эрозивным или язвенным поражением ВОПТ вовлечение в воспалительный процесс СО пищевода отмечалось в более раннем возрасте, и лишь у данной категории детей определялся формирующий полип кардии, причинами которого являются нарушения моторики, поражение СО этого отдела и активная пролиферативная реакция.

Частота моторных нарушений не зависела от пола, но возрастала с возрастом ребенка ($r=0,19$): среди детей дошкольного возраста моторно-эвакуаторные дисфункции отмечались только у одного ребенка, в младшем школьном – у 20 (65%) и у 66 детей (74%) старше 11 лет. Аналогичная зависимость нарушений моторики выявлена и в отношении длительности гастроэнтерологического анамнеза ($r=0,18$).

Стоит уточнить, что в целом у 70% детей при НР-ассоциированных воспалительных заболеваниях ВОПТ имеются двигательные нарушения в области сфинктерного аппарата, что связано как с изменением внутриполостного давления, так и вегетовисцеральными нарушениями. В свою очередь, нарушения запирающей функции кардиального сфинктера приводят к развитию ТЭ, а ДГР поддерживает воспалительные изменения в желудке.

Была также предпринята попытка выявить зависимость частоты нарушения моторики ВОПТ от гистологических изменений в СОЖ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наличие воспалительного процесса в терминальном отделе пищевода не зависело от степени обсеменения СОЖ хеликобактериями, в то время как частота выявления ДГР

или сочетанных нарушений моторики ВОПТ увеличивалась по мере увеличения степени обсеменения *H. pylori*. Так, при слабой степени обсеменения *H. pylori* ДГР выявлялся в 26,7% случаев, при умеренной – в 28,8%, при выраженной – в 50% ($p < 0,05$), сочетание ТЭ и ДГР при слабой степени составляло 6,7%, при умеренной – 15,4% ($p < 0,05$), при выраженной – 21,4%. Отчетливой связи между степенью активности гастрита, как антрального, так и фундального, и нарушениями функции сфинктерного аппарата выявлено не было. В то же время степень воспаления фундального отдела желудка оказывала влияние на развитие ТЭ: при слабой инфильтрации СО мононуклеарами он отмечался у 33,3% детей, в то время как при умеренной – у 63,6% ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ состояния двигательных нарушений у больных с заболеваниями ВОПТ, ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией, выявил следующие особенности:

1) ДГР чаще определяется при эрозивных поражениях СО ВОПТ;

2) нарушения запирающей функции кардиального сфинктера и развитие ТЭ чаще сопровождает ЯБДК;

3) ЯБДК приводит к более тяжелой форме ТЭ – эрозивной в 2 раза чаще, чем при других заболеваниях ВОПТ;

4) частота моторных нарушений прямо зависит от возраста детей – в старшем школьном периоде детства они отмечаются у $\frac{3}{4}$ детей, в дошкольном – у $\frac{1}{4}$;

5) частота развития ДГР прямо зависит от степени обсеменения *H. pylori*;

6) частота развития ТЭ и, следовательно, недостаточности кардии, в большей степени связана со степенью воспалительной инфильтрации СО фундального отдела желудка по сравнению с воспалительной инфильтрацией антрального отдела желудка.

Все наблюдаемые нами дети в зависимости от применяемой схемы лечения были рандомизированно разделены на 6 групп и получали тройную терапию в течение одной недели:

1-я группа (n=27) – де-нол®+фуразолидон/макмирор®+флемоксин сольутаб® (ДФФл);

2-я группа (n=20) – де-нол®+фуразолидон/макмирор®+кларитромицин (клацид®) (ДФК);

3-я группа (n=22) – де-нол®+фуразолидон+рокситромицин (рулид®) (ДФР);

4-я группа (n=21) – омепразол+фуразолидон+флемоксин сольутаб® (ОФФл);

5-я группа (n=20) – омепразол+фуразолидон/макмирор®+кларитромицин (фромилит®) (ОФК);

6-я группа (n=15) – де-нол®+фуразолидон+тетрациклин (ДФТ).

Повторные эндоскопические исследования проводили с целью контроля эффективности лечения через 10–12 дней после начала эрадикационной терапии у больных с эрозивно-язвенными про-

Таблица 1

**Нарушения моторики ВОПТ по данным ЭГДС в зависимости от нозологической формы
до проведения эрадикационной терапии**

Диагност	Возраст	Пол	Терминальный эзофагит						ДГР	ТЭ+ ДГР	Итого
			отек складок	гиперемия	поверхностный эзофагит	эрозивный эзофагит	формирующийся полипкардии	итого			
ХГД	Дошкольный (n=3)	М	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		Д	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		Всего	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Младший школьный (n=14)	М	2	2	1	1	–	2	2	1	3
		Д	3	4	4	–	–	4	–	–	4
		Всего	5	6	5	1	–	6	2	1	7 (50%)
	Старший школьный (n=31)	М	8	9	7	2	–	9	8	6	11
		Д	7	8	8	1	–	9	6	1	14
		Всего	15	17	15	3	–	18	14	7	25 (81%)
	Итого (n=48)	М	10	11	8	3	–	11	10	7	14
		Д	10	12	12	1	–	13	6	1	18
		Всего	20	23	20	4	–	24	16	8	32 (67%)
Эрозии желудка или ДПК	Дошкольный (n=1)	М	–	–	–	–	–	–	1	–	1
		Д	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		Всего	–	–	–	–	–	–	1	–	1 (100%)
	Младший школьный (n=6)	М	1	1	1	–	–	1	–	–	1
		Д	2	1	2	–	–	2	4	2	4
		Всего	3	2	3	–	–	3	4	2	5 (83%)
	Старший школьный (n=19)	М	4	3	4	–	–	4	3	–	7
		Д	1	1	1	–	1	1	7	1	7
		Всего	5	4	5	–	1	5	10	1	14 (74%)
	Итого (n=26)	М	5	4	5	–	–	5	4	–	9
		Д	3	2	3	–	1	3	11	3	11
		Всего	8	6	8	–	1	8	15	3	20 (77%)
ЯБДПК	Дошкольный (n=1)	М	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		Д	–	–	–	–	–	–	–	–	–
		Всего	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Младший школьный (n=11)	М	6	5	4	2	1	6	–	–	6
		Д	1	2	2	–	–	2	1	1	2
		Всего	7	7	6	2	1	8	1	1	8 (73%)
	Старший школьный (n=39)	М	15	15	10	5	1	15	8	4	19
		Д	4	4	4	–	–	4	4	–	8
		Всего	19	19	14	5	1	19	12	4	27 (69%)
	Итого (n=51)	М	21	20	14	7	2	21	8	4	25
		Д	5	6	6	–	–	6	5	1	10
		Всего	26	26	20	7	2	27	13	5	35 (69%)
Итого (n=125)	М	36	35	27	10	2	37	22	11	48	
	Д	18	20	21	1	1	22	22	5	39	
	Всего	54	55	48	11	3	59	44	16	87 (70%)	

цессами в ВОПТ и для контроля эффективности эрадикационной терапии через 6 недель после окончания лечения. Состояние моторики ВОПТ после завершения тройной терапии представлено в табл. 3.

Критериями усиления нарушений моторики ВОПТ являлись следующие: 1) появление их после завершения эрадикационной терапии; 2) формирование эрозий на фоне отмечавшихся до начала лечения воспалительных изменений СО терминального отдела пищевода; 3) возникновение сочетанных нарушений.

После завершения эрадикационной терапии различные нарушения моторики ВОПТ чаще всего отмечались в 6-й группе (93%), а реже – в 1-й (59,3%). При этом усиление/появление моторно-эвакуаторных нарушений отмечалось лишь у 3 детей (19%) 1-й группы и у 37% во 2-й и 3-й группах.

ДГР реже всего отмечался в 4-й (43%), ТЭ – в 1-й (33%) группах, чаще всего указанные изменения выявлялись в 5-й (75%) ($p < 0,05$) и 4-й (62%) ($p < 0,05$) группах соответственно. Появление ДГР отмечалось у 46% детей в 1-й и у 82% – во 2-й группе, ТЭ – у 11% в 1-й и у 61,5% в 4-й группе ($p < 0,05$). ДГР реже выявлялся после применения схем, включавших амоксициллин ($r = -0,18$), а чаще кларитромицин ($r = 0,17$), в то время как воспаление терминального отдела пищевода – реже при сочетании

амоксициллина с де-нолом ($r = -0,21$), а чаще – с ингибитором протонной помпы ($r = 0,20$).

Следует отметить, что моторно-эвакуаторные нарушения ранее наблюдались у детей с заболеваниями ВОПТ до лечения у 69,6% (суммарные нарушения) по сравнению с количеством детей, имеющих двигательные изменения в ВОПТ после антихеликобактерной терапии (у 85,1% детей) ($p < 0,01$). Нарушения в виде наличия ДГР встречаются чаще (у 53,6%) после лечения, чем развитие ТЭ (у 44,8%), а до лечения наоборот (35,2% и 47,2% соответственно). Большая частота регистрации ДГР после лечения связана именно с более выраженными нарушениями функции пилорического сфинктера.

Учитывая высокую распространенность моторно-эвакуаторных нарушений у детей, страдающих хроническими воспалительных *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями, в комплексную терапию 78 наблюдаемым детям были включены препараты, нормализующие моторику ВОПТ: 11 человек получали церукал, 50 – мотилиум и 17 получили два последовательных курса обоих препаратов (церукал назначали на 10–14 дней, затем мотилиум – на 3 недели). Препараты применяли в возрастных дозировках. Все дети, получавшие прокинетики в зависимости от сроков их назначения, были разделены на 3 группы: 1-я группа (15 человек) –

Таблица 2

Характер нарушений моторики ВОПТ при различных гистоморфологических изменениях СОЖ

Гистоморфологические изменения СОЖ	Всего детей с ТЭ		Всего детей с ДГР		Из них ТЭ+ДГР		Всего детей с нарушениями моторики		Всего детей без нарушений моторики	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Степень обсемененности <i>H. pylori</i>:										
слабая (+) (n=15)	7	46,7	4	26,7	1	6,7	10	66,7	5	33,3
умеренная (++) (n=52)	33	63,5	15	28,8	8	15,4	40	76,9	12	23,1
выраженная (+++) (n=14)	5	35,7	7	50	3	21,4	9	64,3	5	35,7
Степень активности гастрита:										
анtrum:										
нет (-) (n=7)	5	71,4	3	42,9	1	14,3	7	100	–	–
слабая (+) (n=25)	13	52	7	28	4	16	16	64	9	36
умеренная (++) (n=39)	22	56,4	11	28,2	5	12,8	28	71,8	11	28,2
выраженная(+++) (n=10)	5	50	5	50	2	20	8	80	2	20
фундum:										
нет (-) (n=9)	4	44,4	5	55,5	2	22,2	7	77,8	2	22,2
слабая (+) (n=10)	6	60	2	20	2	20	6	60	4	40
умеренная (++) (n=2)	1	50	1	20	–	–	2	100	–	–
Степень инфильтрации мононуклеарами:										
анtrum:										
слабая (+) (n=7)	5	71,4	3	42,9	1	14,3	7	100	–	–
умеренная (++) (n=36)	17	47,2	9	25	4	11,1	22	61,1	14	38,9
выраженная (+++) (n=38)	23	60,5	14	36,8	7	18,4	30	78,9	8	21,1
фундum:										
слабая (+) (n=9)	3	33,3	5	55,5	2	22,2	6	66,7	3	33,3
умеренная (++) (n=11)	7	63,6	3	27,3	2	18,2	8	72,7	3	27,3

Таблица 3

**Состояние моторики ВОПТ после эрадикационной терапии в зависимости от применявшейся
схемы лечения**

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Всего в группах с Де-нолом	4-я группа	5-я группа	Всего в группах с Омезом	Всего
	ДФФл	ДФК	ДФР	ДФТ		ОФФл	ОФК		
Кол-во больных	27	20	22	15	84	21	20	41	125
ДГР, в т. ч. ухудшение	13/ 48,2% 6/ 46,2%	11/ 55% 9/ 81,8%	11/ 50% 8/ 72,7%	8/ 53,3% 5/ 62,5%	43/ 51,2% 28/ 65,12%	9/ 42,9% 5/ 55,5%	15/ 75% 9/ 60%	24/ 58,5% 14/ 58,3%	67/53,6% 42/62,7%
ТЭ, в т. ч. ухудшение	9/ 33,3% 1/ 11,1%	7/ 35% 3/ 42,8%	10/ 45,5% 4/ 40%	8/ 53,3% 4/ 50%	34/ 40,5% 12/ 35,3%	13/ 61,9% 8/ 61,5%	9/ 45% 5/ 55,5%	22/ 53,6% 13/ 59%	56/44,8% 25/44,6%
Нарушения моторики, в т. ч. ухудшение	16/ 59,3% 3/ 18,75%	13/ 65% 5/ 38,5%	19/ 86,4% 7/ 36,8%	14/ 93,3% 3/ 21,4%	62/ 73,8% 18/ 29%	17/ 81% 5/ 29,4%	18/ 90% 7/ 38,9%	35/ 85,4% 12/ 34,3%	1077/85,6% 30/28%

прокинетики назначали одновременно с тройной терапией; 2-я группа (42 человека) – получали препарат, нормализующий моторику, после завершения тройной терапии; 3-я группа (21 человек) – получали прокинетики как параллельно с тройной терапией, так и после ее завершения.

Появление моторных дисфункций или их усиление достоверно реже отмечалось у детей, получавших прокинетики (21,1%) по сравнению с детьми, их не получавшими (57,7%) ($p < 0,001$). Появление ДГР было зафиксировано у 72% детей, не получавших прокинетики, и у 57,1% – получавших их, ТЭ – у 75% и 39,6% соответственно, ТЭ+ДГР – у 87,5% и 63,2% соответственно. В то же время исчезновение указанных изменений чаще отмечалось у детей, получавших прокинетики: ДГР у 10,6% и 19,2% детей соответственно, воспаление терминального отдела пищевода у 17,02% и 21,8% соответственно, сочетанные нарушения моторики ВОПТ не были купированы ни у одного ребенка, не получавшего прокинетики, и исчезли у 6 детей, получавших церукал/мотилиум.

Нарушения моторики ВОПТ несколько чаще сохранялись у детей, получавших в качестве прокинетики мотилиум, усиливались – у получавших церукал, купировались – при последовательном применении обоих препаратов ($p < 0,01$). ДГР достоверно реже диагностировался после терапии церукалом (27,3%, $p < 0,05$), а ТЭ чаще диагностирован у детей этой группы (81,8%) и реже – у получавших мотилиум (56,1%). При этом появление/усиление дискоординации в работе кардиоэзофагеальной зоны реже отмечалось при применении обоих прокинетики (27,3%) и чаще – одного мотилиума (46,4%), а уменьшение – чаще при последовательном назначении обоих препаратов (47,05%), реже – при использовании одного моти-

лиума (22%) ($p < 0,05$). Частота выявлений и купирования сочетанных нарушений моторики была ниже при монотерапии в первом случае церукалом (9,1%), во втором – мотилиумом (4%) и выше (41,2% и 17,6% соответственно) при применении обоих прокинетики.

Данные, характеризующие связь нарушений моторики со сроками и длительностью применения прокинетики, а также *H. pylori*-инфекцией, представлены в табл. 4.

Как видно из представленной табл. 4, все нарушения моторики ВОПТ несколько чаще отмечались у *H. pylori*-позитивных, чем у *H. pylori*-негативных детей: связь между наличием *H. pylori* и моторно-эвакуаторными нарушениями была положительной, но слабой (для ДГР $r=0,15$, для ТЭ $r=0,11$, для сочетания ТЭ и ДГР $r=0,16$). Появление/усиление моторно-эвакуаторных нарушений среди *H. pylori*-позитивных детей чаще отмечалось при отсутствии в терапии прокинетики: нарушения моторики ВОПТ в целом отмечались у 3 детей (75%), не получавших прокинетики, и только у одного ребенка (6,25%), получавшего мотилиум ($p < 0,01$); ДГР – у 75% и 45,5% соответственно, ТЭ – у 100% и 0% ($p < 0,05$), ТЭ + ДГР – у 100% и 20% соответственно. Уменьшение моторно-эвакуаторных нарушений в целом чаще выявлялось у детей, у которых эрадикация была достигнута: 17,7% и 6,25% соответственно. ДГР купировался у 13 *H. pylori*-негативных детей (21%), получавших прокинетики, и только у одного *H. pylori*-позитивного ребенка (6,25%). В то же время воспаление терминального отдела пищевода чаще уменьшалось при сохранении *H. pylori*-инфекции: 37,5% и 27,4% соответственно; сочетанные нарушения моторики ВОПТ также в 2 раза чаще купировались у *H. pylori*-позитивных детей (12,5% и

Таблица 4

Нарушения моторики ВОПТ в зависимости от сроков назначения прокинетики и достижения эрадикации *H. pylori*-инфекции у наблюдаемых детей

Признаки	Не получали прокинетики (n=47)		Получали прокинетики (n=78)				
	эрадикация есть (n=41)	эрадикации нет (n=6)	эрадикация есть (n=62)	эрадикации нет (n=16)	1-я группа (n=15)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=21)
Нарушения моторики:							
сохранились	22/53,7%	4/66,7%	55/88,7%	16/100%	15/100%	36/85,7%	20/95,2%
усилились	10/45,5%	1/25%	37/67,3%	14/87,5%	12/80%	27/75%	12/60%
уменьшились	12/54,5%	3/75%	14/22,6%	1/6,25%	2/13,3%	9/25%	4/20%
	9/22%	1/6,7%	11/17,7%	1/6,25%	1/6,7%	6/14,3%	5/23,8%
ДГР:	21/51,2%	4/66,7%	31/50%	11/68,7%	9/60%	20/47,6%	13/61,9%
сохранился	6/28,6%	1/25%	12/38,7%	6/54,5%	3/33,3%	9/45%	5/38,5%
появился	15/71,4%	3/75%	19/61,3%	5/45,5%	6/66,7%	11/55%	7/53,8%
купировался	5/12,2%	–	13/21%	1/6,25%	–	11/26,2%	4/19%
Терминальный эзофагит:							
сохранился	6/14,6%	2/33,3%	38/61,3%	10/62,5%	7/46,7%	27/64,3%	14/66,7%
усилился	2/33,3%	–	14/36,8%	8/80%	4/57,1%	13/48,1%	5/35,7%
уменьшился	4/66,7%	2/100%	19/30,6%	–	2/28,6%	13/48,1%	4/28,6%
купировался	7/17,1%	1/16,7%	17/27,4%	6/37,5%	5/33,3%	8/19%	10/47,6%
	7/17,1%	1/16,7%	13/21%	4/25%	5/33,3%	7/16,7%	5/23,8%
ТЭ+ДГР:	5/12,2%	2/33,3%	14/22,6%	5/31,25%	1/6,7%	11/26,2%	7/33,3%
сохранились	1/20%	–	3/21,4%	4/80%	–	4/36,4%	3/42,8%
появились	4/80%	2/100%	11/78,6%	1/20%	1/100%	7/63,6%	4/57,1%
купировались	–	–	4/6,45%	2/12,5%	–	2/4,8%	4/19%

6,45% соответственно). Эрозии в пищеводе также были диагностированы лишь у детей с достигнутой эрадикацией.

Появление/усиление нарушений моторики реже отмечалось у детей, получавших прокинетики одновременно с тройной терапией (13,3%), а уменьшение/купирование их – чаще в 3-й группе детей (23,8%). Появление ДГР было диагностировано примерно с одинаковой частотой у детей всех трех групп, купирование его – у 19% в 3-й, 26,2% во 2-й и ни у одного ребенка в 1-й группе ($p<0,05$). Появление/усиление ТЭ несколько чаще отмечалось при назначении прокинетики после тройной терапии (48,1%), уменьшение воспалительных изменений – у 19% во 2-й и у 47,6% в 3-й группе ($p<0,05$), купирование эзофагита – у 16,7% во 2-й и у 33,3% в 1-й группе ($p<0,01$). Эрозии не были диагностированы ни у одного ребенка во 2-й и выявлялись у 28,6% детей в 1-й и 3-й группах ($p<0,01$).

Выводы

1. Хронические воспалительные заболевания ВОПТ, ассоциированные с *H. pylori*, в 70% случаев

сопровождаются моторно-эвакуаторными нарушениями гастродуоденальной зоны.

2. Проведение эрадикационной терапии приводит к увеличению частоты и выраженности моторных дисфункций, причем в большей степени это отмечается при использовании схем, включающих макролиды, и в меньшей – тетрациклин и амоксициллин, особенно отличия заметны при использовании в качестве базисного препарата коллоидного субцитрата висмута, а не омепразола.

3. Включение в состав комплексной терапии детей с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями органов ВОПТ прокинетики способствует уменьшению частоты и степени выраженности моторно-эвакуаторных нарушений ВОПТ.

4. Терапию прокинетики следует назначать одновременно с эрадикационной терапией, особенно при использовании антисекреторных препаратов (омепразола, в частности) в тройной схеме эрадикации с продолжением их курса после окончания антихеликобактерной терапии в течение трех недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. РМЖ. 2008; 16(3): 144–148.
2. Лапина Т.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: изменчивая и консервативная концепция. РМЖ. 2007; 9(1): 6–11.
3. Camilleri M. A primer on intestinal motility and visceral hyperalgesia. AGA Postgraduate Course Syllabus, 2002: 139–141.
4. Дудникова Э.В., Давыдова Н.А., Минченко Н.В., Дзиваева М.Х. Степень колонизации *Helicobacter pylori* при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. XV Международный конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуаль-

ные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2008: 114–115.

5. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Козлов В.В. Оценка взаимосвязи *Helicobacter pylori* и ГЭР у детей школьного возраста. XIII конгресс детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2006: 241–243.

6. Befrits R, Sjostedt S, Odman B et al. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2001; 13 (2): 3–7.

7. Шентулин А.А. *Helicobacter pylori* и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. В кн. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. Под ред. Ивашкина В.Т., Мерго Ф., Лапиной Т.Л. М.: «Триада-Х», 1999.

8. Bretagne JF, Barthelemy P, Caekaert A. Are gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic esophagitis (PE) a complication of eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer? Digestive Disease Week, New Orleans, 1998: A960.

9. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, et al. Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? Am. J. Gastroenterol. 2000; 95(4): 914–920.

10. Павленко Н.В. Пищеводные нарушения у детей с язвенной болезнью ДПК. XV Международный конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2008: 166–168.

11. Di Mario F, Dal bo N, Salandin S et al. The appearance of GERD in patients with duodenal ulcer after eradication of *Helicobacter pylori* infection: a 4 year prospective study. Digestive Disease Week, New Orleans, 1998: A959.

12. Hamada H, Haruma K, Mihara M et al. Protective effect of ammonia against reflux esophagitis in rats. Dig. Dis. Sci. 2001; 46 (5): 976–980.

13. Schwizer W, Thumshirn M, Dent J et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastroesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. Lancet. 2001; 357 (9270): 1738–1742.

14. Rokkas T, Ladas SD, Triantafyllou K et al. The association between CagA status and the development of esophagitis after the eradication of *Helicobacter pylori*. Am. J. Med. 2001; 110(9): 703–707.

15. Peters FTM, Kuipers EJ, Ganesh S et al. *Helicobacter pylori* and esophageal acid exposure in GERD. Digestive Disease Week, New Orleans, 1998: A960.