

На правах рукописи

Святенко Ирина Александровна

**ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор   Белобородова Эльвира Ивановна  
заслуженный деятель науки РФ

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор       Калюжин Вадим Витальевич.  
доктор медицинских наук, профессор       Пальцев Александр Иванович

**Ведущая организация:**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2010 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2010 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и описторхоз относятся к числу ведущих патологий, протекающих с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В настоящее время, наблюдается частое сочетание данных нозологических форм, особенно характерное для Западно-Сибирского и Дальневосточного регионов России [Степанова Т.Ф., 2002; Щербаков П.Л., 2002; Осипенко М.Ф., 2004].

Высокая распространенность заболеваний среди различных возрастных групп [Баранов А.А., 1999; Поляков Е.В., 2002; Щербаков П.Л., 2002; Лабезник Л., 2004]; тенденция к латентному и субклиническому течению, не исключающая прогрессирования патологического процесса [Коненков В.И., 2006; Мананников И.В., 2004]; негативное влияние на качество жизни [Koster E.D., 2000; Stanciu O., 2001; Бондаренко О.Ю., 2005]; полиморфизм клинических проявлений и полиорганность поражений; наличие тяжелых осложнений; нерешенность ряда вопросов диагностики и лечения [Васильев Ю.В., 2004] обуславливают актуальность данных заболеваний для практического здравоохранения.

Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди взрослого населения составляет от 40 до 75% [Трухманов А.С., 2001; Ивашкин В.Т., 2003; Васильев Ю.В., 2004; Маев И.В., 2005].

Ежедневно симптомы ГЭРБ испытывают до 10% взрослого населения, еженедельно – 30%, ежемесячно – 50% [Рощина Т.В., 2000].

Число инвазированных *O. felinus* лиц на территории России превышает 2 млн. человек. Пораженность данным гельминтозом населения территории Обь-Иртышского речного бассейна достигает 95% [Рощина Т.В., 2000; Степанова К.Б., 2004]. Дуоденогастральный рефлюкс, часто наблюдаемый при описторхозе [Иванников И., 2004], способен изменять рН-проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ацидометрические параметры гастроэзофагеального рефлюкса определяют: клинические и эндоскопические проявления, медикаментозную терапию ГЭРБ.

Применение комплексного диагностического алгоритма исследования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза, оценивающего клинические, эндоскопические и рН-параметры заболевания, позволяет получить наиболее полный объем информации, необходимый для назначения патогенетически обоснованной терапии.

Метод рН-мониторирования верхних отделов ЖКТ является «золотым стандартом» диагностики ГЭРБ. Данные, полученные по результатам 24-часовой ацидометрии, характеризуют сущность патологического процесса при данном заболевании и определяют медикаментозную тактику ведения пациента.

Знание особенностей клинических, эндоскопических, ацидометрических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом описторхозе позволяет: повысить раннюю диагностику, прогнозировать течение

патологического процесса, модифицировать стандартные алгоритмы лечения ГЭРБ с соблюдением принципа патогенетической обоснованности и индивидуального подхода к терапии заболевания.

**Цель исследования:** установить клинические, эндоскопические, ацидометрические особенности течения ГЭРБ на фоне хронического описторхоза для перспективного повышения качества диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у данной категории пациентов.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности клинической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом описторхозе.
2. На основании данных рН-мониторирования, оценить состояние ацидометрических параметров желудка и пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронической описторхозной инвазии.
3. Исследовать эндоскопические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с хроническим описторхозом.
4. Путем анализа эзофагобиоптатов, провести морфологическую оценку состояния слизистой оболочки дистальных отделов пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронической описторхозной инвазии.
5. Дать комплексную оценку течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза.

**Научная новизна исследования.** Выявлены особенности клинических и рН-метрических характеристик ГЭРБ при хроническом описторхозе, заключающиеся в патоморфозе классической кислотозависимой картины заболевания и проявляющиеся доминирование симптоматики и ацидометрических параметров билиарного гастроэзофагеального рефлюкса, проведена их комплексная оценка.

Впервые диагностированы особенности эндоскопической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза, характеризующиеся преобладанием эндоскопически негативных форм заболевания (70%), ассоциированных с наличием изолированного щелочного гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Установлено, что эндоскопически позитивные формы ГЭРБ, наблюдаемые у трети пациентов, отражают тяжелое течение заболевания, проявляются в виде эрозивного рефлюкс-эзофагита и ассоциируются с наличием смешанного варианта ГЭР.

Выявлены характерные морфологические параметры ГЭРБ у больных с хроническим описторхозом, проявляющиеся отсутствием патологических гистоструктурных изменений слизистой оболочки пищевода в случаях эндоскопически негативной формы патологии, и поражением глубоких слоев эпителия при эндоскопически позитивной форме заболевания.

Впервые установлена взаимосвязь между ацидометрическими проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и длительностью описторхозной инвазии, характеризующаяся прогрессирующим интенсификацией

pH-проявлений щелочного ГЭР и снижением кислотопродуцирующей функции желудка при длительности паразитоза более 5 лет.

**Практическая значимость.** Результаты исследования расширяют представления о проявлениях и течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза, что способствует повышению качества диагностики и лечения ГЭРБ у данной категории пациентов. Проведение у больных хроническим описторхозом комплексного алгоритма исследования, с включением pH-мониторирования в качестве его обязательного компонента, позволяет своевременно выявить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и назначить необходимую терапию, учитывающую особенности ацидометрических параметров заболевания.

Выявленные особенности проявлений ГЭРБ и их тенденции на фоне хронической описторхозной инвазии, являются основой для модификации стандартных подходов к терапии заболевания, разработки и внедрения в практику здравоохранения комплексных патогенетически обоснованных схем лечения рефлюксной болезни пищевода при описторхозе. Полученные результаты pH-мониторирования у больных микст-патологией ГЭРБ и описторхозом, доказывающие наличие щелочного гастроэзофагеального рефлюкса и снижение кислотопродуцирующей функции желудка при определенной длительности паразитарной инвазии, позволяют рекомендовать назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в случаях некислотного ГЭР и модифицировать схемы назначения кислотосупрессивных препаратов у данной категории пациентов. Результаты эндоскопического исследования пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронического описторхоза, свидетельствующие о возможности тяжелого течения рефлюкс-эзофагита у данной категории лиц, подтверждают необходимость обязательного проведения эффективной дегельминтизации в качестве компонента комплексной терапии ГЭРБ при описторхозе.

Методы и результаты исследования внедрены в лечебно-диагностическую практику терапевтического и инфекционного отделений МУЗ Куйбышевской ЦРБ, Новосибирской области; гастроэнтерологического отделения Томской Областной клинической больницы.

Отдельные фрагменты работы используются в учебном процессе на кафедре терапии ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Клиническая картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с хроническим описторхозом характеризуется преобладанием проявлений билиарного гастроэзофагеального рефлюкса.
2. pH-картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом описторхозе проявляется изменением классических кислотозависимых параметров заболевания в виде доминирования щелочного гастроэзофагеального рефлюкса на фоне снижения

кислотопродуцирующей функции желудка, прогрессирующей по мере увеличения продолжительности паразитарной инвазии.

3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при хроническом описторхозе характеризуется преобладанием эндоскопически негативной формы, а наблюдаемая эндоскопически позитивная форма заболевания чаще протекает по типу эрозивного рефлюкс-эзофагита с морфологически выраженными воспалительными изменениями слизистой оболочки пищевода.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены и обсуждены на заседании Проблемной комиссии СибГМУ №3 (17.11.06) «Клиническая гастроэнтерология, с клинической нефроурологией и другой смежной патологией», на 15,16,17 Российских научно-практических конференциях «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2008, 2009, 2010 г.г.), итоговой научно-практической конференции профессорско-педагогического состава Томского Военно-медицинского института (2006 г.).

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 4 статьи – в журналах перечня ВАК РФ, рекомендованных для публикации основных результатов кандидатских и докторских диссертаций.

Подана заявка на изобретение «Способ комплексного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с хроническим описторхозом» (приоритет №2010110130 от 17.03.10), соавт.: Белобородова Э.И., Святенко Л.С.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 123 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных наблюдений и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 12 таблицами, 3 графиками и 1 комплектом фотографий. Указатель литературы содержит 201 источник, из которых 113 отечественных и 88 иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Собственные наблюдения охватывают период с 2006 по 2010 годы. Работа проводилась на кафедре терапии ФПК и ППС СибГМУ, на базах инфекционного, терапевтического, гастроэнтерологического отделения МУЗ Куйбышевской ЦРБ Новосибирской области, а также гастроэнтерологического отделения Областной клинической больницы г.Томска. Исследование осуществлялось с соблюдением всех принципов медицинской этики и деонтологии, конституционных норм о защите прав человека; прошло утверждение на соответствие данным критериям локальным комитетом по этике ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (регистрация – №534 от 18.12.06).

В исследовании приняло участие 140 пациентов с ГЭРБ, мужчин и женщин, в возрасте от 18 до 45 лет. Средний возраст испытуемых составил 35±1.2 года.

Общая выборка пациентов, была разделена на две равные по численности группы в зависимости от наличия или отсутствия описторхозной инвазии: 1-я группа (n=70) – ГЭРБ без описторхоза, 2-я (n=70) – ГЭРБ с описторхозом. В ходе обследования, 2-я группа пациентов подразделялась в зависимости от анамнестически установленной длительности паразитарной инвазии: до 5 лет (1-я подгруппа, n=20), от 5 до 10 лет (2-я подгруппа, n=30), более 10 лет (3-я подгруппа, n=20).

В исследуемых группах проводилась сравнительная оценка клинических, эндоскопических и рН-проявлений ГЭРБ.

Для описторхозной инвазии характерным являлось: хроническое латентное и/или субклиническое течение, холецистопатический вариант течения заболевания, низкая степень интенсивности инвазии (наиболее типичная для данного паразитоза в настоящее время), отсутствие ранее проводимой дегельминтизации, манифестных форм патологии; ремиссия клинических проявлений со стороны панкреато-гепатобилиарной системы.

В ходе проводимой нами комплексной диагностики, исключались другие возможные причины (социально обусловленные, соматические, медикаментозные), являющиеся триггерными факторами развития и/или способные вносить патоморфоз в проявления ГЭРБ.

Критериями исключения из исследования являлось наличие у пациентов хотя бы одного из следующих параметров:

- 1) противопоказаний – к проведению планируемых методов диагностики, в том числе зондированию; а так же – к применению фармакологических препаратов, используемых в диагностических тестах при рН-мониторировании (пентагастрину);
- 2) тяжелой сопутствующей патологии;
- 3) других органических, функциональных заболеваний и состояний желудочно-кишечного тракта, патогенетически взаимосвязанных с развитием рефлюксной болезни пищевода, способных изменять моторно-тонические параметры и кислотность среды желудочно-кишечного тракта, входящих в перечень триггерных факторов развития ГЭРБ;
- 4) необходимости в приеме лекарственных препаратов, снижающих тонус НПС (антихолиэргические средства, кофеин, адреноблокаторы, нитраты, теofilлин, блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин));
- 5) состояний, влияющих на достоверность результатов рН-мониторирования – длительный прием кислотосупрессивных препаратов, прокинетиков и/или невозможность их отмены.

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-лабораторное исследование, направленное на верификацию диагнозов «ГЭРБ» и «описторхоз», диагностику спектра проявлений данных заболеваний, а так же исключение других возможных патологий, способствующих развитию дисмоторных и/или воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, являющихся триггерными факторами развития и/или утяжеляющих, модифицирующих течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Проводимые алгоритмы обследования, подготовка к осуществлению диагностических методов и трактовка полученных результатов соответствовали требованиям ратифицированных стандартов диагностики заболеваний органов пищеварительной системы [Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения / утверждены приказом МЗ РВ №125 от 17. 04.1998].

Общая схема обследования включала: 1) опрос пациента (сбор жалоб и анамнеза заболевания); 2) объективный осмотр; 3) лабораторно-инструментальные исследования (ОАК, развернутый биохимический анализ крови; ИФА крови на АТ к *Helicobacter pylori*, описторхозу, лямблиозу; ЭКГ, УЗИ ОБП, ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода и желудка, рН-мониторирование верхних отделов ЖКТ, дуоденальное зондирование с исследованием желчи на гельминтов; копроовоскопия по методу седиментации-осаждения Горячева-Золотухина, проводимая пятикратно – через день). При наличии описторхозной инвазии – оценка ее интенсивности проводилась с применением химико-седиментационного метода (по Столлу) – количественного определения яиц описторхисов в кале. Число яиц *o.felineus* в 1 г фекалий: 1-1000 – расценивалось как слабая степень инвазии (низкая интенсивность инвазии), 1001-5000 – умеренная степень инвазии (средняя интенсивность инвазии), 5001-19000 – тяжелая степень инвазии (высокая интенсивность инвазии), свыше 19000 – очень тяжелая степень инвазии (очень высокая интенсивность инвазии). Для серологической диагностики описторхоза был использован непрямой вариантный ИФА в модификации Т.И. Менявцевой (1991) с применением специализированных тест-систем. Реакция на *o.felineus* считалась положительной при титре АТ 1:100 и выше [Березанцев Ю.А., 1996; Клебановская И.А., 1991; Менявцева Т.И., 1991].

В качестве ИФА диагностики описторхоза по трем специфическим маркерам заболевания – JgM, JgG и ЦИК – применяли комплект тест-систем «Тиатоп-стрип» (D-2952), «Описторх-JgM-стрип» (D-2954), «Описторх-ЦИК-стрип» (D-2956) (ЗАО «Вектор-Бест»). С целью исключения других возможных гельминтозов применялась иммуноферментная тест-система для выявления антител к антигенам гельминтов – D-3304.

Диагностика хеликобактерной инфекции основывалась на ИФА крови и гистологической оценке гастробиоптатов, проведении уреазного теста. Наличие специфических IgG к антигенам *H.pylori* определяли в сыворотке крови методом Western blot. В качестве тест-системы применяли набор реагентов Helico Blot 2.0 (Gene labs Diagnostics). Диагностическим титром считалось наличие АТ IgG 1:40 и более.

В качестве инвазивных методов выявления *Helicobacter pylori* применяли морфологический метод исследования гастробиоптата: 1) гистологию с окраской по Гимзе и гематоксилин-эозином; 2) цитологию – микроскопию мазка-отпечатка биоптата или желудочной слизи при окраске по Грамму; 3) быстрый уреазный тест.

Биопсия слизистой оболочки пищевода (СОП), с последующим морфологическим исследованием эзофагобиоптатов, проводилась всем



пациентам вне зависимости от наличия или отсутствия визуализируемых признаков эзофагита с целью повышения достоверности в оценке: наличия или отсутствия признаков воспаления, уточнения степени его выраженности, исключения дис- и метапластических процессов.

Забор биоптатов СОП осуществлялся из четырех квадрантов, начиная от гастроэзофагеального соединения и проксимально через каждые 1-2 см [Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения / утверждены приказом МЗ РВ №125 от 17. 04.1998].

С целью проведения гистологической диагностики Н. pylori и оценки состояния слизистой оболочки желудка проводился забор пяти гастробиоптатов: два фрагмента – из антрального отдела в 2 см от привратника (по большой и малой кривизне), два – из тела желудка (по большой и малой кривизне), примерно в 8 см от кардии, один – из угла желудка. Оценка биопсийного материала желудка проводилась согласно Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (1994) [Аруин Л.И., 2000].

Дополнительная прицельная биопсия проводилась из участков воспалительных, либо атрофических изменений слизистой оболочки пищевода и желудка.

Биопсийные образцы обрабатывали по стандартной методике для получения парафиновых блоков и гистологических срезов с использованием обычных лабораторных технологий и комплекса морфологических методик окрашивания, направленных на выявление всего возможного спектра воспалительно-атрофических изменений. Применяли окрашивание: гематоксилином и эозином, азур-эозином, модифицированную окраску по Гимзе, Ван-Гизону, ШИК-реакцию. Для обзорного гистологического изучения депарафинированные серийные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, оценивали вид эпителия, наличие метаплазии, выраженность десквамации, глубину дистрофических изменений эпителиального слоя, наличие признаков атрофии, вид и степень клеточной инфильтрации собственного слоя слизистой оболочки. Морфометрический анализ проводился с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon.

Методические аспекты выполнения ЭГДС соответствовали должному анестезиологическому и аппаратному обеспечению. Применялись панэндоскопы "Olimpus" (Япония). Интегративная оценка эндоскопических проявлений ГЭРБ проводится по классификации Savary-Miller в модификации Carisson (1996). В ряде случаев, при подозрении на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, ЭГДС сочеталась с последующим полипозиционным рентгенологическим исследованием ЖКТ, в положении пациента по Тренделенбургу.

При проведении сравнительного анализа эндоскопической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в исследуемых группах пациентов оценивали наличие и частоту встречаемости: эндоскопически позитивной (ЭПГЭРБ) и эндоскопически негативной (ЭНГЭРБ) форм заболевания,

эрозивной (ЭРБ) и неэрозивной (НЭРБ) ГЭРБ, осложнений заболевания (стриктур, пищевода Барретта).

В клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни изучали и сравнивали частоту встречаемости и степень выраженности пищеводных проявлений заболевания (изжога, отрыжка кислым и горьким, ощущение горечи во рту, одинофагия, дисфагия).

Степень выраженности, имеющихся клинических симптомов ГЭРБ, оценивалась субъективно – самим пациентом по четырехбальной шкале: 0 – отсутствие; 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – интенсивная выраженность симптома.

Нами не изучались внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой систем), так как, генез их возникновения может быть обусловлен не только воздействием патологического ГЭР, но и иметь токсико-аллергологический механизм развития на фоне гельминтоза.

**рН-мониторирование** осуществлялось с использованием специализированного прибора «Гастроскан-24» («Исток-Система», г. Фрязино). Применялся трехэлектродный назогастральный зонд (тип ГЗ-24). Вариант установки зонда, предусматривал локализацию измерительных электродов в следующих отделах ЖКТ: пищевод - кардиальный отдел желудка - тело желудка. Правильность установки **рН-зонда** подтверждалась УЗИ-контролем. Подготовка к исследованию, его проведение, анализ рН-грамм и трактовка полученных результатов осуществлялись согласно общепринятым методикам и нормам ацидометрии [Рапопорт С.И., 2005]. С целью получения достоверных результатов рН-метрии, в случаях предшествующего приема пациентом препаратов, влияющих на состояние ацидометрических и моторно-тонических параметров ЖКТ, соблюдались необходимые сроки их отмены перед проведением процедуры. Антациды и холинолитики отменяли за – 12-24 часа, H<sub>2</sub>-блокаторы и прокинетики – за 24 часа, ингибиторы протонной помпы – за 36 часов до планируемой ацидометрии.

В исследуемых группах пациентов проводили сравнительную оценку следующих ацидометрических параметров ГЭРБ: рН-тип и интенсивность желудочно-пищеводного рефлюкса, а также – состояние кислотопродуцирующей функции желудка.

Оценка ацидометрических параметров желудка осуществлялась, исходя из четырех возможных состояний кислотопродуцирующей функции: нормацидность, гиперацидность, гипоацидность и анацидность. Состояние кислотопродуцирующей функции оценивали по параметрам рН в теле желудка: в базальных условиях и на фоне диагностических тестов, направленных на уточнение истинности регистрируемых результатов. Тип теста зависел от базальных цифр рН: при рН<3 – проводился щелочной тест (пероральное введение содового раствора), при рН>3 – стимулированный тест с пентагастрином.

По результатам суточной ацидометрии выделяли следующие варианты гастроэзофагеальных рефлюксов: 1) изолированный кислый; 2) изолированный

щелочной; 3) смешанный – сочетание эпизодов кислого и щелочного ГЭР в течение суток.

При анализе рН-грамм нами оценивались следующие показатели, характеризующие проявления гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР): процент времени (%) с измененным рН ( $\text{pH} > 7$  и/или  $\text{pH} < 4$ ) в пищеводе (t); число рефлюксов (N); число рефлюксов продолжительностью более 5 минут каждый ( $\text{N} > 5$ ); длительность наиболее продолжительного рефлюкса ( $T_{\text{max}}$ , мин); степень выраженности рефлюкса; для кислого ГЭР применяли показатель DeMeester, характеризующий агрессивные свойства данного рН-типа рефлюктата. Все рН-показатели оценивались за общее время исследования, за период в положении «лежа», «стоя». С целью выявления взаимосвязей, имеющих рН-проявлений желудочно-пищеводного рефлюкса с субъективными ощущениями пациента, проводилась оценка «индекса симптома» (ИС) [Рапопорт С.И., 2005].

Для кислого ГЭР выделялись 4 степени выраженности, в зависимости от суточных значений диапазона рН в пищеводе: слабый кислый ( $\text{pH} = 4-3,9$ ); умеренный кислый ( $\text{pH} = 2,9-3,9$ ); интенсивный кислый ( $\text{pH} = 1,6-2,8$ ); массивный кислый (рН в пищеводе ниже 1,5).

Повышение рН в пищеводе от 7 до 8 ед. – расценивалось как слабый (минимальной интенсивности), от 8 до 8,9 ед. – выраженный (умеренной интенсивности), более 8,9 – массивный щелочной гастроэзофагеальный рефлюкс. Для оценки категории частоты щелочного ГЭР применяли следующие градации: редкий (общее время с  $\text{pH} > 7$  ( $t_{\text{общ рН} > 7}$ ) от 16,54 – 27,6%; число рефлюксов с  $\text{pH} > 7$  ( $N_{\text{рН} > 7}$ ) = 27 – 31); умеренно частый ( $t_{\text{общ рН} > 7}$  от 27,6 – 48,8 %;  $N_{\text{рН} > 7}$  = 31 – 35); частый ( $t_{\text{общ рН} > 7}$  от 48,8 – 74,4%;  $N_{\text{рН} > 7}$  = 36 – 42).

Наличие на рН-грамме щелочных пиков в теле желудка с диапазоном +3 и более единиц расценивалось как проявление дуоденогастрального рефлюкса [Инструкция по эксплуатации ацидогастрометра АГМ-05К («Гастроскан – 5М») для медицинского персонала, 2002; Гриневич В., 2004; Рапопорт С.И., 2005].

Всем пациентам, принявшим участие в исследовании, назначалось комплексное лечение ГЭРБ, согласно существующим алгоритмам и стандартам терапии данного заболевания [Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения / утвержденные приказом МЗ РВ №125 от 17. 04.1998].

Медикаментозная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни включала: назначение ингибиторов протонной помпы, прокинетиков и антацидов по общеизвестным схемам, а также препаратов УДХК в случаях щелочного ГЭР, наблюдаемого как в изолированном варианте, так и в качестве компонента смешанного желудочно-пищеводного рефлюкса. Препараты урсодезоксихолевой кислоты назначались как патогенетически обоснованное фармакологическое средство бивалентного действия, устраняющее собственно проявления желчного рефлюкса, а так же явления холестаза и дисфункции ЖВП, лежащие в основе билиарного ДГР-ГЭР при хроническом описторхозе.

У пациентов с описторхозом обязательным компонентом и условием успешности проводимой комплексной антирефлюксной терапии являлось – проведение дегельминтизации.

Результаты дифференцированного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от рН параметров среды верхних отделов ЖКТ и типа гастроэзофагеального рефлюкса, а так же применение УДХК при некишлом ГЭР, изучены и предложены нами в рамках заявки на изобретение (Святенко И.А., Белобородова Э.И., Святенко Л.С. Способ комплексного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с хроническим описторхозом / Приоритет от 17.03.10, регистрационный № 2010110130).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных компьютерных программ STATISTICA v. 6.0 for Windows, разработки Stat Soft, Inc. (2008). Для оценки полученных результатов исследования применялись качественные и количественные методы статистического анализа. При обработке материала определялись среднее значение признака (M), стандартная ошибка (m). Оценка статистической значимости отличий осуществлялась с применением t-критерия Стьюдента. Предварительно проводилась проверка соответствия распределения выборочных значений закону нормального распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Анализ данных при сравнении более двух независимых выборок в случае нормального распределении признака внутри группы проводился с применением параметрического дисперсионного анализа; в случае негауссового распределения признака – применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа – H-критерий Краскала-Уоллиса и, при достоверных межгрупповых различиях, для попарных сравнений применяли Z-критерий Краскала -Уоллиса.

При проведении сравнений зависимых выборок, при наличии более 2 групп, во избежание эффекта множественных сравнений применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа для повторных наблюдений – Q-критерий Фридмана и, при достоверных внутригрупповых различиях, для попарных сравнений применяли критерий Ньюмена-Кейлса.

Оценивали корреляционные и ассоциативные связи между признаками.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Клиническая, эндоскопическая и рН-картины ГЭРБ, в сравниваемых группах пациентов, имели статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по ряду параметров. Выявлены особенности в частоте встречаемости и степени выраженности: ключевых клинических симптомов, эндоскопических проявлений заболевания, рН-типах ГЭР, состоянии кислотопродуцирующей функции желудка.

Наблюдаемые нами клинические, эндоскопические, ацидометрические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в первой группе

пациентов соответствовали стандартным представлениям о кислотозависимом характере заболевания, в то время как – данные, полученные при исследовании второй группы пациентов, отличались от классических кислотообусловленных проявлений заболевания и характеризовались патоморфозом, отражающим преобладание проявлений щелочного ГЭР на фоне хронического описторхоза.

### **Особенности клинической картины ГЭРБ у пациентов с хроническим описторхозом**

Сравниваемые группы пациентов имели статистически значимые отличия ( $t=2.3$ ,  $p<0,05$ ) в частоте встречаемости клинических проявлений кислого (изжога, кислая отрыжка) и билиарного (ощущение горечи во рту, отрыжка горьким) гастроэзофагеальных рефлюксов.

В клинической картине у пациентов 1-й группы на первом месте по частоте встречаемости – симптом изжоги (94 %,  $n=66$ ), на втором – отрыжки кислым (80%,  $n=56$ ), а ощущение (13%,  $n=9$ ) и отрыжка горьким (10%,  $n=7$ ) – на третьем месте.

Доминирующими клиническими проявлениями ГЭРБ на фоне хронического описторхоза являлись: ощущение горечи во рту (94%,  $n=66$ ) и отрыжка горьким (93%,  $n=65$ ). Показатели частоты встречаемости изжоги и отрыжки кислым, во 2-й группе пациентов, составили: 54% ( $n=38$ ) и 16% ( $n=11$ ) – соответственно.

Необходимо отметить, что по степени субъективной выраженности симптомы кислой желудочно-пищеводной регургитации в 1-й группе были сопоставимы с клиническими проявлениями билиарного ГЭР – во 2-й группе пациентов. Оценивая в баллах субъективную выраженность доминирующих симптомов желчного и кислого гастроэзофагеальных рефлюксов в сравниваемых группах было выявлено, что в 1-й группе среднее значение симптома изжоги ( $M$ ) составило ( $2,5\pm 0,2$ ), наиболее часто встречающееся значение ( $M_0$ ) – 2,4 балла, отрыжки кислым –  $M$  ( $1,8\pm 0,3$ ),  $M_0=1,7$ . Ощущение горечи во рту и отрыжка горьким были идентичны по интенсивности субъективного восприятия –  $M$  ( $1,0\pm 0,1$ ),  $M_0=1$  балл.

Во 2-й группе на первое место по степени субъективной выраженности выходят симптомы желчной желудочно-пищеводной регургитации: ощущение горечи во рту –  $M$  ( $2,7\pm 0,2$ ),  $M_0=2,6$  балла; отрыжка горьким –  $M$  ( $2,5\pm 0,1$ ),  $M_0=2,4$  балла; изжога и кислая отрыжка субъективно минимально выражены –  $M$  ( $1,0\pm 0,1$ ),  $M_0=1$  балл.

Таким образом, пациенты с описторхозом значительно реже, в сравнении с 1-й группой, в качестве клинических симптомов имеют изжогу и отрыжку кислым, и более часто – проявления билиарного гастроэзофагеального рефлюкса ( $p<0,05$ ). Доминирующим клиническим проявлениями, как по частоте, так и по степени субъективной выраженности – у пациентов 1-й группы являются симптомы кислой, а у пациентов 2-й группы – желчной гастроэзофагеальной регургитации.

Выявлена определенная динамика клинической симптоматики ГЭРБ по мере увеличения продолжительности паразитарной инвазии. Наблюдаемые нами клинические проявления кислого ГЭР в группе больных с описторхозом в основном характерны для 1-й подгруппы пациентов – с продолжительностью описторхозной инвазии от 1 года до 5 лет. Частота встречаемости изжоги и кислой отрыжки прогрессивно уменьшалась по мере увеличения продолжительности заболевания описторхозом более 5 лет. В первой подгруппе пациентов с хроническим описторхозом симптомы кислой желудочно-пищеводной регургитации наблюдались – во всех случаях (n=20 чел), во второй подгруппе – в 60% (n=18), в третьей подгруппе – не отмечались ни в одном случае. Клинические проявления билиарного ГЭР наблюдались при любой длительности описторхозной инвазии, с прогрессирующей тенденцией к повышению субъективной выраженности симптоматики по мере увеличения анамнестической продолжительности паразитоза более 5 лет. В большинстве случаев у пациентов 2-й группы симптомы кислого и желчного гастроэзофагеальных рефлюксов сочетались. Изолированные клинические проявления билиарного ГЭР наблюдались у пациентов 2-й и 3-й подгрупп с хроническим описторхозом. Причем, все больные с продолжительностью заболевания описторхозом более 10 лет (n=20) в клинической картине имели проявления только билиарного желудочно-пищеводного рефлюкса.

Так называемые, «тревожные» симптомы ГЭРБ (одинофагия, дисфагия) наблюдались только в одном случае у пациента 1-й группы и сочетались с наличием выраженного рефлюкс-эзофагита – третьей степени тяжести по Savary-Miller .

### **Эндоскопические и морфологические проявлений ГЭРБ у пациентов с хроническим описторхозом**

Сравниваемые группы статистически значимо отличались ( $p < 0,05$ ) по частоте визуализации эзофагита и его эрозивных форм (рис.1, табл.1). У пациентов с описторхозной инвазией чаще, чем в 1-й группе ( $p < 0,05$ ) наблюдалась эндоскопически негативная форма рефлюксной болезни пищевода (70%, n=49). Во второй группе пациентов, в сравнении с первой, при наличии эндоскопически позитивной ГЭРБ более часто отмечалась эрозивная форма рефлюкс-эзофагита ( $t=2.1$ ,  $p < 0,05$ ).

Во всех случаях ЭНГЭРБ у пациентов с хроническим описторхозом, морфологический анализ эзофагобиоптатов не выявил наличия патологических изменений. Наличие ЭПГЭРБ у лиц с паразитарной инвазией в большинстве случаев (81%) ассоциировалось с морфологическими признаками выраженного воспаления слизистой оболочки пищевода: повреждением глубоких слоев эпителия с вовлечением базальных отделов, подслизистого слоя, и проявлялось наличием нейтрофильной инфильтрации, склеротических и кистозных изменения СОП, десквамацией, складчатостью эпителия, венозным застоем, микрогематомами.

В 21% случаев рефлюкс-эзофагит у пациентов с хроническим описторхозом морфологически проявлялся параметрами катарального

воспаления слизистой оболочки пищевода в виде: увеличения высоты дермальных сосочков, умеренно выраженной лимфоидной инфильтрации, вакуолизации цитоплазмы базального слоя, умеренно выраженной гиперемии и паракератозом.

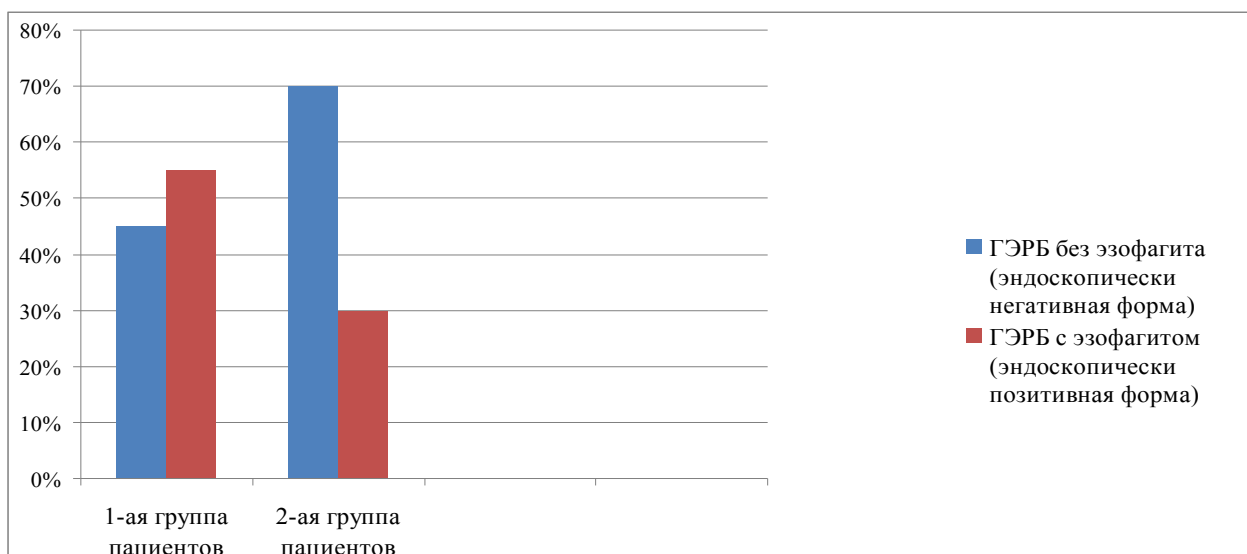


Рис 1. Частота встречаемости эндоскопически негативной и эндоскопически позитивной форм в группах пациентов.

Таблица 1

Структура эндоскопически позитивной формы рефлюксной болезни пищевода в исследуемых группах пациентов

Эндоскопические данные	Частота встречаемости (% , n)	
	1-я группа пациентов (n=70)	2-я группа пациентов (n=70)
Всего ЭПГЭРБ:	54% (n=38)	30% (n=21)
НЭРБ (ГЭРБ без эрозивного эзофагита)	42% (n=29)	6% (n=4)
ЭРБ (ГЭРБ с эрозивным рефлюкс-эзофагитом)	13% (n=9)	24% (n=17)
Степень выраженности рефлюкс-эзофагита по Savary-Miller:		
1	7% (n=5)	23% (n=16)
2	4% (n=3)	1% (n=1)
3	2% (n=1)	0
4	0	0
Осложнения	0	0

Примечание: проценты частоты встречаемости эндоскопического признака приведены в отношении к общему количеству пациентов в группе.

По результатам анализа гистобиоптатов у 32 пациентов (45%) 2-й группы, выявлено наличие атрофического гастрита, различной степени выраженности. Выявлена ассоциативная связь между длительностью заболевания описторхозом и степенью выраженности дегенеративных изменений в гистобиоптатах. Необходимо отметить, что имеющиеся морфологические проявления данного типа гастрита были характерны только для второй и третьей подгрупп пациентов с хроническим описторхозом, то есть

наблюдались при длительности описторхозной инвазии более 5 лет. Причем, большинство пациентов (n=15) с продолжительностью паразитоза более 10 лет имели выраженные гистологические признаки атрофии слизистой оболочки желудка. Наличие атрофического гастрита не выявлено ни в одном случае у пациентов с длительностью описторхоза менее 5 лет и при отсутствии паразитарной инвазии (1-я группа).

Генез снижения кислотопродуцирующей функции желудка при хроническом описторхозе, прогрессирующей по мере увеличения продолжительности паразитарной инвазии, может быть объяснен патогенетически закономерной трансформацией воспалительных процессов слизистой оболочки желудка, развившихся вследствие частого воздействия агрессивного содержимого ДГР, в атрофические.

Описторхоз часто приводит к моторно-тоническим нарушениям верхних отделов ЖКТ и развитию рефлюкс-гастрита [Ивашкин В.Т.,2003; Константинова Т.Н.,2003].

ДГР приводит к структурной перестройке слизистой оболочки желудка [Селезнева Э.Я.,2005].

Необходимо отметить, что наличие атрофического гастрита ассоциировалось с изолированным щелочным ГЭР и эндоскопически негативной формой рефлюксной болезни пищевода.

Генез наблюдаемого нами атрофического гастрита у пациентов с хроническим описторхозом, не носил характера ассоциированного с хеликобактерной контаминацией СОЖ: ни в одном случае не выявлено наличием *H.pylori*, по данным анамнез – отсутствовала эрадикация. Ни в одном гастробиоптате не выявлено морфологических признаков дис- и метаплазии, аутоиммунного гастрита.

### **Особенности и динамика рН-параметров ГЭРБ у пациентов с хроническим описторхозом**

Сравниваемые группы пациентов имели статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) в оцениваемых параметрах суточной ацидометрии: частоте встречаемости и интенсивности рН-типов ГЭР (рис.2., табл.2., табл.3), состоянии кислотопродуцирующей функции желудка (табл.4).

Выявленная нами, у пациентов с хронически описторхозом, рН-картина ГЭРБ – не соответствовала классическому представлению о преобладании в генезе заболевания кислотного фактора. Особенности ацидометрических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при описторхозе являлись: тенденция к снижению кислотопродуцирующей функции желудка (64%, n=44); преобладание щелочного компонента рефлюктата, как в изолированном варианте (44%; n=31), так и в составе смешанного ГЭР (56%; n=39); отсутствие изолированного кислого желудочно-пищеводного рефлюкса.



Значения рН-показателей щелочного ГЭР в сравниваемых группах пациентов

Показатель рН	Значение рН-показателя							
	1-я группа пациентов (ГЭРБ без описторхоза)				2-я группа пациентов (ГЭРБ с описторхозом)			
	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M	M <sub>0</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M	M <sub>0</sub>
Время с рН>7 общее (t <sub>общ</sub> ), %	16.57	17	16.8	16.9	16.8	74.4	45	48
Время с рН>7 стоя (t <sub>стоя</sub> ), %	28.9	31	29	29	29	37	31	30
Время с рН>7 лежа (t <sub>лежа</sub> ), %	16.2	16.5	16.3	16.2	16.3	20	19	18
Число рефлюксов с рН>7 (N)	28	31	29	29	28	42	35	35
Число рефлюксов продолжительностью более 5 минут (N>5)	14	17	15	16	15	35	27	25
Наиболее продолжительный рефлюкс (T <sub>max</sub> ), мин	89	90	89	89	89	98	95	95

Примечание: Для первой группы пациентов приводятся рН-показатели щелочного компонента смешанного ГЭР.

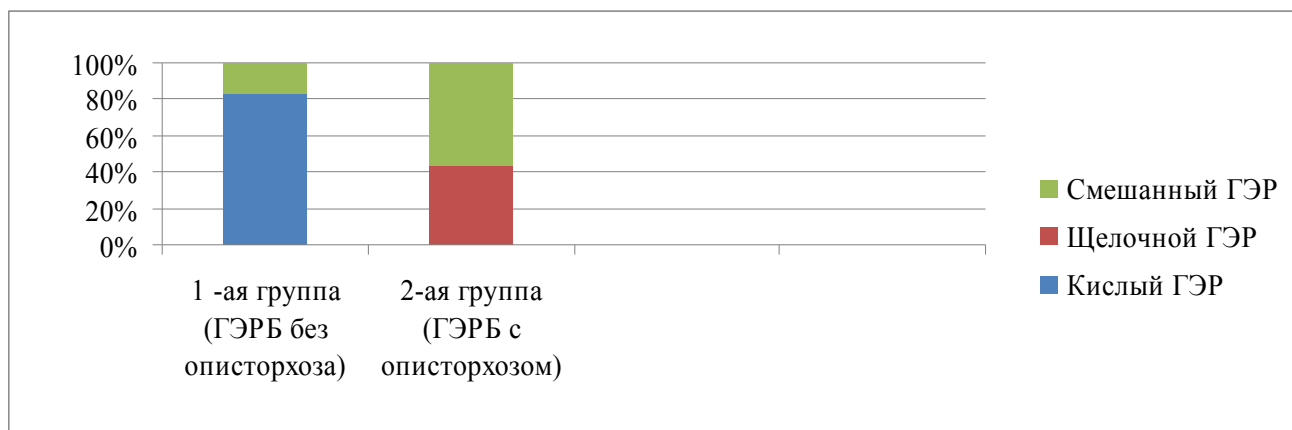


Рис. 2. Частота встречаемости различных рН-типов ГЭР в сравниваемых группах пациентов.

В первой группе, максимальная интенсивность оцениваемых рН-параметров была характерна – для кислого, а во второй – для щелочного ГЭР. Наличие эпизодов массивного щелочного желудочно-пищеводного рефлюкса, как в изолированном варианте, так и в составе смешанного гастроэзофагеального рефлюкса наблюдалось исключительно у пациентов с описторхозом, причем при длительности паразитарной инвазии более 5 лет.

Таблица 3

## Значения рН-показателей кислого ГЭР в сравниваемых группах пациентов

Показатель рН	Значение рН-показателя					
	1-я группа пациентов (ГЭРБ без описторхоза)			2-я группа пациентов (ГЭРБ с описторхозом)		
	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M
Время с рН<4 общее (t <sub>общ</sub> ), %	5.0	10.0	6.2	5.0	5.5	5.2
Время с рН<4 стоя(t <sub>стоя</sub> )***, %	8.5	9.6	8.9	8.5	9.0	8.7
Время с рН<4 лежа (t <sub>лежа</sub> )***, %	3.9	4.5	4.0	3.7	4.0	3.8
Число рефлюксов с рН<4 (N)	50	65	59	47	52	49
Число рефлюксов продолжительностью более 5 минут (N>5).	4.0	6.0	5.0	4.0	4.0	4.0
Наиболее продолжительный рефлюкс (T <sub>max</sub> ), мин.	35	60	45	25	30	27
Показатель DeMeester	15, 8	17.3	16.5	14.9	15. 95	15.1

Примечание: Для второй группы пациентов приводятся рН-показатели кислого компонента смешанного ГЭР.

Таблица 4

## Состояние кислотопродуцирующей функции желудка в сравниваемых группах пациентов

Состояние кислотопродуцирующей функции желудка	1-я группа пациентов (ГЭРБ без описторхоза) n =70	2-я группа пациентов (ГЭРБ в сочетании с описторхозом) n =70
Нормацидность	12 (17 %)	28 (40%)
Гиперацидность	58 (83%)	4 (6%)
Гипоацидность	0	23 (33%)
Анацидность	0	15 (21%)

Выявлено снижение кислотопродуцирующей функции желудка на фоне хронического описторхоза, отмечаемое при длительности паразитарной инвазии – 5 лет и более, прогрессирующее по мере увеличения продолжительности паразитарной инвазии, достигающее степени анацидности при длительности заболевания 10 лет и более (табл. 5).

Необходимо отметить, что, регистрируемое по результатам рН-мониторирования, снижение кислотопродуцирующей функции желудка во всех случаях соответствовало эндоскопической и морфологической картине атрофического гастрита. Наличие эпизодов патологического ГЭР на фоне нормо- и гипоацидности среды верхних отделов ЖКТ, подчеркивает важную

роль моторно-тонических нарушений в генезе рефлюксной болезни пищевода у пациентов с описторхозной инвазией.

Таблица 5

Состояние кислотопродуцирующей функции желудка при различной длительности описторхозной инвазии

Тип кислотопродукции желудка	1-я подгруппа (n=20), абс.	2-я подгруппа (n=30), абс.	3-я подгруппа (n=20), абс.
Нормаацидность	16	18	0
Гиперацидность	4	0	0
Гипоацидность	0	12	5
Анацидность	0	0	15

Сравниваемые подгруппы пациентов с хроническим описторхозом, имели статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) в частоте встречаемости и степени выраженности смешанного и изолированного щелочного рН-типов ГЭР (рис.3).

Характерным являлось, доминирование смешанного гастроэзофагеального рефлюкса – при длительности паразитарной инвазии до 10 лет, с постепенной трансформацией его щелочного компонента в изолированный вариант рефлюкса.



Рис. 3. Частота встречаемости различных рН-типов ГЭР в подгруппах пациентов с различной длительностью описторхозной инвазии.

Степень выраженности рН-показателей интенсивности щелочного ГЭР была минимально выражена – в 1-й и максимально – в 3-й подгруппах пациентов с хроническим описторхозом.

Обратная ассоциативная связь наблюдалась между продолжительностью паразитоза и степенью выраженности рН-параметров кислого гастроэзофагеального рефлюкса. Так, среднее значение показателя DeMeester, характеризующего агрессивные свойства кислотного рефлюктата, составило: в

1-й подгруппе –17,9; во 2-й – 16,2; в 3-ей – 15,1. В подгруппах с описторхозом показатель DeMeester рассчитывался для кислого компонента смешанного ГЭР.

Выявлены ассоциативные связи между типом ГЭР и эндоскопическими проявлениями заболевания (табл.6).

Таблица 6

рН-эндоскопические параллели при различных ацидометрических вариантах ГЭР  
Эндоскопические проявления (число случаев, n)

рН-тип ГЭР (число случаев, n)	ЭНГЭРБ	ЭПГЭРБ		
		Неэрозивный РЭ	Эрозивный РЭ	Всего
Смешанный ГЭР				
Всего (n=51):	18	7	26	33
1-я группа (n=12)	0	3	9	12
2-я группа (n=39)	18	4	17	21
Изолированный кислый ГЭР				
Всего (n=58):	32	26	0	26
1-я группа (n=58)	32	26	0	26
2-я группа (n=0)	0	0	0	0
Изолированный щелочной ГЭР				
Всего (n=31):	31	0	0	0
1-я группа (n=0)	0	0	0	0
2-я группа (n=31)	31	0	0	0

Необходимо отметить, что наличие смешанного ГЭР ассоциировалось с наиболее выраженными патологическими изменениями СОП – ЭПГЭРБ, протекающей преимущественно в форме эрозивного РЭ. Изолированный щелочной ГЭР ассоциировался с ЭНГЭРБ и отсутствием явных патологических изменений СОП на морфологическом уровне. Необходимо отметить, что повреждающая способность смешанного гастроэзофагеального рефлюкса, была тем выраженнее, чем больше диапазон вариации рН среды пищевода отмечался в течение суток и за короткие периоды времени. Выявленные нами случаи эрозивного рефлюкс-эзофагита при данном ацидометрическом варианте гастроэзофагеального рефлюкса отмечены при наличии пиков вариабельности рН среды пищевода +4, +5 ед.

Таким образом, наиболее выраженные отличия от рН-параметров кислотозависимой рефлюксной болезни пищевода наблюдались при длительности описторхоза более 5 лет и характеризовались:

- 1) прогрессирующей тенденцией к снижению кислотопродуцирующей функции желудка – от гипо - до анацидных состояний;
- 2) преобладанием щелочного желудочно-пищеводного рефлюкса (по частоте встречаемости и степени выраженности) как в качестве компонента смешанного ГЭР, так и в изолированном варианте.

## ВЫВОДЫ

1. Для клинической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с хроническим описторхозом характерно: доминирование симптомов желчного гастроэзофагеального рефлюкса (ощущение горечи во рту, отрыжка горьким); вытеснение, классических для данного заболевания, проявлений кислотной желудочно-пищеводной регургитации (изжога, отрыжка кислым) – на второй план и отсутствие случаев их моносимптомности.
2. Особенности рН-проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза являются: тенденция к снижению показателей кислотопродуцирующей функции желудка, прогрессирующая по мере увеличения продолжительности паразитарной инвазии более 5 лет; преобладание частоты встречаемости щелочного и смешанного рН-типов гастроэзофагеальных рефлюксов; наибольшая степень выраженности рН-параметров щелочного желудочно-пищеводного рефлюкса; отсутствие изолированного кислого гастроэзофагеального рефлюкса.
3. При хроническом описторхозе преобладает эндоскопически негативная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (70%), ассоциирующаяся с наличием изолированного щелочного гастроэзофагеального рефлюкса. Наблюдаемая эндоскопически позитивная форма заболевания (30%) в большинстве случаев (81%) протекает по типу эрозивного рефлюкс-эзофагита и ассоциируется с наличием смешанного желудочно-пищеводного рефлюкса.
4. Морфологическая картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза характеризуется: отсутствием патологических гистоструктурных изменений – при эндоскопически негативной форме заболевания; эндоскопически позитивная форма нозологии, в большинстве случаев (81%), проявляется повреждением глубоких слоев эпителия (различной степени выраженности) с вовлечением базальных отделов и подслизистого слоя, в виде отека, кровоизлияний и дистрофических изменений. Наблюдаемые морфологические проявления воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при хроническом описторхозе не являются специфичными и патогномичными для данной микст-патологии.
5. Хроническая описторхозная инвазия вносит патоморфоз в клинические, эндоскопические, рН-проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, характеризующийся: изменением классической кислотозависимой картины заболевания; преобладанием проявлений щелочного гастроэзофагеального рефлюкса, прогрессирующего по мере увеличения продолжительности паразитоза.

### **Практические рекомендации**

1. Выявленные особенности ацидометрических параметров гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом описторхозе, свидетельствуют о необходимости проведения рН-мониторирования в качестве обязательного компонента диагностического алгоритма у пациентов, имеющих микст-патологию – ГЭРБ и описторхоз, с целью получения истинного представления о сущности патологического процесса и последующего назначения адекватной медикаментозной терапии заболевания.
2. Проведение комплексного алгоритма обследования у пациентов с ГЭРБ на фоне хронического описторхоза, с оценкой клинических, эндоскопических, ацидометрических параметров заболевания, позволяет получить оптимальный объем диагностических данных, необходимых для назначения патогенетически обоснованного лечения.
3. Установленный патоморфоз проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пищевода на фоне хронического описторхоза, возможность развития выраженного рефлюкс-эзофагита; наблюдаемые дегенеративные процессы слизистой оболочки желудка, прогрессирующие по мере увеличения продолжительности паразитарной инвазии, позволяют рекомендовать проведение эффективной дегельминтизации для достижения успешности терапии ГЭРБ у данной категории пациентов.
4. Выявленные особенности рН-параметров ГЭРБ при хроническом описторхозе, предполагают перспективную модификацию классической антисекреторной терапии, с учетом состояния кислотопродуцирующей функции желудка и рН-типа ГЭР: коррекцию дозировок кислотосупрессивных препаратов и назначения препаратов УДХК – при смешанном и изолированном щелочном гастроэзофагеальных рефлюксах.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и хроническим описторхозом [Текст] / Э. И. Белобородова, Т. Ю. Наумова, И. Г. Крицкая, И. А. Святенко и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2006. – №2. – С.49-51.
2. Святенко, И. А. Показателей рН-мониторирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с патологией желчевыделительной системы, обусловленной хроническим описторхозом [Текст] / И. А. Святенко, Э. И. Белобородова // Материалы 12-й Российской конференции «Гепатология сегодня», Москва. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – 2007. – №3. – С. 46.
3. Святенко, И. А. Показатели рН-мониторирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных хроническим описторхозом [Текст] / И. А.

Святенко, Э. И. Белобородова // Вестник Российской Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург.– 2007. – №3. – С.25.

4. Клинико-эндоскопическое состояние пищевода у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим описторхозом [Текст] / Э. И. Белобородова, Г. И. Чернявская, Е. В. Плеханова, И. А. Святенко и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2009. – №2. – С.19-21.

5. Белобородова, Э. И. рН-характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом описторхозе [Текст] / Э. И. Белобородова, И. А. Святенко // Материалы пятнадцатой Всероссийской научно-технической конференции, Томск. – Энергетика: Экология, надежность, безопасность. – 2009. – С. 209-212.

6. Святенко, И. А. Особенности клинико-эндоскопической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом описторхозе [Текст] / И. А. Святенко, Э. И. Белобородова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 40-44.

7. Святенко, И. А. Динамика рН-картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от длительности описторхозной инвазии [текст] / И. А. Святенко, Э. И. Белобородова // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2010. – №24. – С. 66-70.

8. Святенко, И. А. Особенности ультразвуковой картины патологии желчевыводящих путей в зависимости от длительности описторхозной инвазии [Текст] / И. А. Святенко, Э. И. Белобородова, Л. А. Святенко // Сибирский медицинский журнал. –2010. – № 5. – С. 128-131.

#### **Список сокращений:**

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ЖВП – желчевыводящие пути

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

НПС – нижний пищеводный сфинктер

НЭРБ – неэрозивная форма ГЭРБ

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

РЭ – рефлюкс-эзофагит

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СОП – слизистая оболочка пищевода

УДХК – урсодезоксихолиевая кислота

ЭРБ – эрозивная форма рефлюксной болезни пищевода

ЭНГЭРБ – эндоскопически негативная

ГЭРБ

ЭПГЭРБ – эндоскопически позитивная

ГЭРБ

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

$M_{\min}$  – минимальное усредненное значение показателя

$M_{\max}$  – максимальное усредненное значение показателя

$M$  – среднее значение показателя

$M_0$  – наиболее частое усредненное значение показателя

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:  
<http://www.gastroscan.ru/literature/>