

На правах рукописи

Чеботарева Александра Михайловна

**Влияние эрадикации *H. Pylori* у больных язвенной
болезнью двенадцатиперстной кишки на течение эрозивной и
неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2017 г.

Работа выполнена на кафедре гастроэнтерологии Федерального Государственного Бюджетного Учреждения Дополнительного Профессионального Образования «Центральная Государственная Медицинская Академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, г. Москва

Минушкин Олег Николаевич

Официальные оппоненты:

Самсонов Алексей Андреевич доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-стоматологический Университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

Трухманов Александр Сергеевич доктор медицинских наук, профессор ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Лечебного факультета

Ведущая организация:

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение дополнительного профессионального образования «Российская Медицинская Академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета (Д 121.001.02) при ФГБУ ДПО «Центральная Государственная Медицинская Академия» Управления делами Президента Российской Федерации по адресу: 121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, дом 19, стр.1А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ ДПО «Центральная Государственная Медицинская Академия» Управления делами Президента Российской Федерации (121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21) и на сайте <http://cgma.su/science/dissertasionnye-sovety/teksty-dissertatsiy.php>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Ардатская М.Д.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВП	активность воспалительного процесса
БУТ	быстрый уреазный тест
ГПОД	грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГР	дуодено-гастральный рефлюкс
ДИ	доверительный интервал
ИМТ	индекс массы тела
ИПП	ингибиторы протонной помпы
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
НПС	нижний пищеводный сфинктер
НЭРБ	неэрозивная рефлюксная болезнь
ОШ	отношение шансов
ПОЖ	пилорический отдел желудка
РЯД	рубцово-язвенная деформация
СОЖ	слизистая оболочка желудка
ТЖ	тело желудка
ЧРТ	часто рецидивирующее течение
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия
ЭНРБ	эндоскопически негативная рефлюксная болезнь
ЭРБ	эрозивная форма рефлюксной болезни
ЭЭ	эрозивный эзофагит
ЯБ ДПК	язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
НР, <i>H. pylori</i>	хеликобактер пилори

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность темы.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание, развивающееся вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и дуоденального содержимого с развитием характерных симптомов и/или воспалительного поражения дистальной части пищевода. Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения в России составляет 18-46% (Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., 2011) и имеет тенденцию к росту. В связи с открытием *H. pylori* и уточнением ее роли в развитии заболевания желудка и ДПК продолжается дискуссия о роли эрадикации *H. pylori* в формировании, поддержании и рецидивировании ГЭРБ. Маастрихтские соглашения констатировали, что инфекция *H. pylori* не является причиной возникновения ГЭРБ, эрадикация *H. pylori*, в среднем, не вызывает развития и не ухудшает течение ГЭРБ (Malfertheiner P., Megraud F., 2016). Несмотря на это, в настоящее время в литературе приводятся неоднозначные, а порой и прямо противоположные данные как о неблагоприятном, так и о благоприятном влиянии эрадикации *H. pylori* на возникновение и течение ГЭРБ (Labenz J., Blum A., 1997, Ishiki K., Mizuno M., 2004, Vakil N.; Talley N. J., 2006; Xie T., Cui X., 2013, Qian B., Ma S., 2011, Zullo A., Hassan C., 2013, Saad A. M., 2012, Raghunath A. S., Hungin A. P., 2004, Koike T., 2000). Эрозивный эзофагит и неэрозивную рефлюксную болезнь следует считать двумя формами ГЭРБ (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2014). ГЭРБ, как и ЯБ относится к кислотозависимым заболеваниям. Влияние *H. pylori* на секрецию соляной кислоты осуществляется за счет местного ощелачивающего эффекта и стимуляции функциональной активности гастринпродуцирующих клеток. После успешной эрадикации *H. pylori* секреция соляной кислоты в желудке может повышаться, снижаться или оставаться неизменной. Эрадикация *H. pylori* приводит к исчезновению (уменьшению) воспаления в антральном отделе и к частичной нормализации кислотообразующей функции желудка. Ухудшение течения ГЭРБ объясняется повышением кислотопродукции после эрадикации, однако, в общей популяции значимость подобных изменений продукции соляной кислоты после лечения не доказана, поэтому их не следует использовать в качестве аргумента в пользу или против эрадикации *H. pylori* (Malfertheiner P., Megraud F., 2016).

Степень разработанности темы исследования. ГЭРБ часто сочетается с ЯБ ДПК. При сочетанном варианте болезней обострение ЯБ ДПК достоверно чаще сопровождается обострением ГЭРБ. 64% пациентов с ГЭРБ в сочетании с ЯБ отмечали усиление и/или появление симптомов ГЭРБ при обострении язвенной болезни, а проведенное лечение ЯБ приводило к уменьшению симптомов ГЭРБ в 86,4% при ее сочетании с язвенной болезнью (Масловский Л.В., 2008). Так как элиминация *H. pylori* приводит к снижению числа рецидивов ЯБ и ее осложнений (Шептулин А.А., 2013), успешная эрадикация больных ЯБ несомненно будет оказывать влияние и на течение сопутствующей ГЭРБ.

Таким образом, характер течения ЭРБ и НЭРБ после успешно проведенной эрадикации не установлен. Хотя, в настоящее время концепция об отсутствии связи между *H. pylori* и ГЭРБ более предпочтительна, существует несколько точек зрения на проблему возникновения и течения ГЭРБ после эрадикации. Наличие разногласий заставило нас провести настоящее исследование и сформулировать цели и задачи исследования следующим образом.

Цель работы.

Изучение влияния эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику клинических проявлений эрозивной и неэрозивной ГЭРБ у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после успешной эрадикации (1 группа) и сопоставить полученные данные с течением ГЭРБ у больных *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезнью ДПК без эрадикационной терапии (2 группа).

2. Изучить частоту трансформации НЭРБ в эрозивные формы у больных 1 и 2 группы.

3. Изучить морфофункциональные особенности (характер поражения слизистой антрального отдела и тела желудка, уровень рН, уровень гастрина и пепсиногена-1) до и после эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью в сочетании с ГЭРБ.

4. Установить факторы, влияющие на течение ГЭРБ у больных язвенной болезнью после эрадикации.

Научная новизна исследования.

Впервые проведено длительное наблюдение за больными ЯБ ДПК с сопутствующей ГЭРБ после успешной эрадикации и на основании комплексного клинико-инструментального обследования установлено положительное влияние эрадикации на течение ГЭРБ: успешная эрадикация больных ЯБ ДПК способствует исчезновению/уменьшению рефлюкс-ассоциированных симптомов у больных эрозивной и неэрозивной формой ГЭРБ и уменьшению частоты эрозивного эзофагита.

На основании наблюдения за группой больных в течение 5 лет, изучена частота трансформации НЭРБ в эрозивные формы и установлено, что успешная эрадикация больных язвенной болезнью ДПК предотвращает трансформацию в эрозивные формы. Больше чем у половины больных развившийся *de novo* эрозивный эзофагит был транзиторным.

Впервые установлено, что у больных эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ в сочетании с ЯБ ДПК до эрадикации, в основном, наблюдается выраженный хронический неатрофический гастрит пилорического отдела желудка и слабый неатрофический гастрит тела желудка. После эрадикации у больных ГЭРБ наблюдается уменьшение степени и активности воспаления, в связи с элиминацией НР. Установлена корреляция регресса морфологических изменений ПОЖ с отсутствием обострений ЯБДПК и с регрессирующим течением ГЭРБ.

Определены факторы риска трансформации из неэрозивной в эрозивную форму ГЭРБ после эрадикации, которыми оказались мужской пол, ГПОД и прирост ИМТ. У больных ГЭРБ, с неэффективной эрадикацией фактором риска трансформации в ЭРБ является мужской пол. К факторам, оказывающим положительное влияние на течение ГЭРБ, относятся: отсутствие обострений язвенной болезни ДПК и отсутствие ГПОД.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Доказана необходимость обязательного тестирования на *Helicobacter pylori* и проведения эрадикации при сочетании ГЭРБ с ЯБ ДПК.

Определен комплекс необходимых инструментальных обследований больных ЯБ ДПК в сочетании с ГЭРБ после успешной эрадикации.

Определена адекватная тактика ведения больных групп риска трансформации в эрозивные формы: у мужчин при наличии ГПОД требуется более частая ЭГДС и регулярное наблюдение с оценкой рефлюкс-ассоциированных симптомов. Для предотвращения трансформации НЭРБ в ЭРБ возможно воздействие на модулируемые факторы риска – снижение веса после эрадикации.

Выявлены факторы риска, негативно влияющие на течение ГЭРБ после эрадикации, которыми оказались мужской пол, прирост ИМТ, наличие ГПОД. Напротив, к положительным факторам, способствующим благоприятному течению или купированию ГЭРБ относятся: отсутствие ГПОД и отсутствие обострений язвенной болезни. Выявленные факторы риска (мужской пол, прирост ИМТ, наличие ГПОД) следует учитывать при динамическом наблюдении с целью воздействия на течение ГЭРБ.

Теоретическое значение исследования заключается в расширении представления о патогенетических механизмах формирования ГЭРБ у больных НР-ассоциированной ЯБ ДПК и о влиянии эрадикации НР на течение сопутствующей ГЭРБ. Дана подробная характеристика факторов, участвующих в поддержании и прогрессировании ГЭРБ после эрадикации.

Методология и методы диссертационного исследования.

В ходе исследования был использован клинико-диагностический комплекс обследований, включающий: анкетирование с использованием специального опросника, данные инструментального обследования (ЭГДС со взятием биопсии (для проведения гистологического исследования и анализа на НР) и **эндоскопической** и **суточной рН-метрии**) и лабораторного исследования функциональных показателей (уровня базального гастрин-17 и пепсиногена-1). Использованная методика не только позволила проанализировать динамику клинических и эндоскопических проявлений, но и показать значимые клинко-морфологические особенности при сочетании ЯБ ДПК с ГЭРБ, а также определить факторы, влияющие на течение ГЭРБ после эрадикации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Успешная эрадикация больных язвенной болезнью в сочетании с ГЭРБ приводит к исчезновению или уменьшению частоты и интенсивности симптомов ГЭРБ.
2. После успешной эрадикации больных язвенной болезнью в сочетании с эрозивной формой рефлюксной болезни частота эрозивного эзофагита уменьшилась.
3. Достигнутая положительная динамика клинических проявлений эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ сохраняется на протяжении 5 лет. Предикторами исчезновения симптомов ГЭРБ после эрадикации служило отсутствие ГПОД, а также отсутствие обострений язвенной болезни.
4. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с ГЭРБ чаще встречается выраженный хронический неатрофический гастрит пилорического отдела желудка. Исчезновение ГЭРБ после эрадикации чаще ассоциировано с исчезновением исходно выраженного гастрита ПОЖ с высокой степенью обсемененности *H. pylori* в ПОЖ.
5. После успешной эрадикации у части больных НЭРБ после эрадикации может осуществиться переход в эрозивную форму. Более чем в половине случаев развившийся эрозивный эзофагит транзиторный даже при отсутствии какого-либо поддерживающего лечения. Факторами риска перехода в эрозивную форму после успешной эрадикации являются ГПОД прирост ИМТ и мужской пол. У неэрадикационных больных факторам риска трансформации в ЭРБ являлся мужской пол. Частота перехода из неэрозивной формы в эрозивную не зависит от эрадикационной терапии.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным числом обследованных пациентов (171 больной наблюдался в динамике в течение 5 лет) с использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования и последующей статистической обработкой полученных данных.

Полученные в ходе работы результаты не только согласуются с данными других авторов, но и отвечают современным представлениям о данной проблеме.

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры гастроэнтерологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ. Протокол № 82 от "20" января 2017 года.

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3— в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Отдельные материалы диссертации доложены на гастроэнтерологической сессии ЦНИИГ и съезде НОГР (Москва, 2012), на 10-ом Международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2008» (2008 г.); 14-ом Международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2012» (2012 г.).

Внедрение результатов исследования в практику.

Основные положения и результаты исследования используются в практике обследования и ведения больных в городской клинической больницы №51, а также в педагогической работе на кафедре гастроэнтерологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ.

Структура и объем работы: диссертация изложена на 155 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав и выводов. Список литературы содержит 58 отечественных и 167 зарубежных источников. Материалы диссертации представлены в 33 таблицах и иллюстрированы 8 рисунками и двумя клиническими примерами.

Соответствие специальности.

Диссертационная работа соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах научного исследования, личном ведении больных в стационаре и на амбулаторном этапе, проведении суточной и эндоскопической рН-метрии, обработки (с применением современных методов статистического анализа) и интерпретации полученных данных. Автором сформулированы основные положения и выводы диссертационной работы, разработаны практические рекомендации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования.

Настоящее исследование выполнено в условиях стационара ГКБ № 51 г.

Москвы, на кафедре гастроэнтерологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ (заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор Минушкин О.Н.).

Изучено 171 пациент *H. pylori*-ассоциированной ЯБ ДПК в сочетании с ГЭРБ. Выделены 2 группы:

1 группа: 121 больной, подвергшийся успешной эрадикации: мужчин 72, женщин 49. Эрозивная форма ГЭРБ была представлена у 48 больных (39,7%), неэрозивная – у 73 (60,3%).

2 группу составили 50 больных *H. pylori*-ассоциированной ЯБ ДПК, в сочетании с ГЭРБ, не эрадицированные в связи с различными причинами: поливалентная аллергия – 12 больных (24%), неэффективность курса эрадикации и категорический отказ от терапии второй-третьей линии (даже после разъяснительной беседы), в связи с наблюдавшимися побочными эффектами эрадикации, плохой переносимостью терапии и т.д. — 38 больных (76%). 33 мужчин и 17 женщин, ЭРБ 40%, НЭРБ 60%.

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим и эндоскопическим характеристикам. Сроки наблюдения за больными после эрадикации НР составили от 2 до 12 лет, в среднем – $4,9 \pm 2,6$ лет.

Анализ клинической картины ГЭРБ исходно, через 2 месяца после эрадикации, через год и далее ежегодно в течение 5 лет проводился с помощью анкетирования. Учитывалась частота, время возникновения, интенсивность и продолжительность таких симптомов, как изжога, отрыжка кислым, срыгивание, тошнота, одинофагия, дисфагия, внепищеводные проявления ГЭРБ. При этом использовался специальный опросник, по данным которого высчитывался расчетный показатель для каждого симптома в баллах от 0 (симптом отсутствует) до 10 (выражен максимально). Ухудшением течения ГЭРБ считалось увеличение показателей на 2 балла; улучшением — уменьшение показателей на 2 балла и более (за период наблюдения).

Анализировался характер течения и особенности клинических проявлений ЯБ ДПК, характер проводимой терапии исходно и в динамике.

Оценивались факторы риска ГЭРБ исходно (наличие ГПОД, избыточного веса, курения, употребление алкоголя, характер питания, прием лекарств, влияющих на тонус НПС, отягощенная наследственность (наличие изжоги у

родственников)) и в динамике (прирост ИМТ, появление сопутствующих заболеваний, ухудшающих течение ГЭРБ).

Инструментальные методы обследования больных.

Всем больным проводилось ЭГДС с морфологическим исследованием биоптатов из слизистой оболочки желудка (СОЖ) (исследования на НР (БУТ и гистологическое исследование). Гистологические изменения СОЖ оценивали согласно Хьюстонской классификации (модифицированная Сиднейская классификация). Изменения характеризовались полуколичественно (как слабые, умеренные или выраженные) с применением визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Оценивали: степень активности воспалительного процесса, степень хронического воспаления, атрофию, метаплазию. ЭГДС проводилась исходно, через 4-6 недель после эрадикации, через год — и далее, ежегодно в течение 5 лет (или при возникновении симптомов).

Эндоскопическая рН-метрия проводилась при проведении ЭГДС.

Результаты исследования оценивали для тела желудка: $pH < 1,5$ гиперацидность, $1,6 < pH < 2,0$ нормацидность, $2,1 < pH$ гипоацидность.

24-часовая рН – метрия проводилась 22 больным 1 группы и 14 больным 2 группы. **Оценивалось:** общее время с $pH < 4$ (%) и этот же показатель в положении стоя и лежа; общее число рефлюксов, самый длительный рефлюкс, количество рефлюксов более 5 минут. В качестве критерия патологического гастроэзофагеального рефлюкса использовался индекс DeMeester.

Изучение данных Гастропанели. Сыворотку крови у 22 больных исходно и через год после эрадикации использовали на тестовой гастропанели фирмы Biohit для определения уровня гастрин-17 (норма 3-20 пмоль/л) и ПП1 (40-130 мкг/л).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием StatSoft STATISTICA 10.0. for Windows. Для непрерывных переменных рассчитывали средние величины и их стандартные отклонения ($M \pm 1\sigma$ для $p < 0,05$). Для сравнения средних величин использовался t критерий, критерий Манна-Уитни (U) и Вилкоксона (Z). При сравнении долей для оценки достоверности различий применялся альтернативный двусторонний анализ Фишера и χ^2 . Для анализа факторов риска использовался логистический регрессионный анализ с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95%

доверительного интервала (ДИ). Различия считались значимыми при величине $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Динамика клинической картины через год после эрадикации НР.
Оценка клинических проявлений произведена через год после эрадикации НР (см.табл.1). Реинфекции *H. pylori* у больных первой группы в течение первого года отмечено не было, тогда как, все больные 2 группы оставались *H. pylori*-положительными.

Таблица 1.

Сравнение рефлюкс-ассоциированных симптомов у пациентов 1 и 2 групп исходно и через год.

<i>Характеристика симптома</i>	<i>1 группа, n (%)</i>		<i>2 группа, n (%)</i>	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год
Изжога отсутствует	2(1,7)	30(24,8)**	0(0)	3(6) *
частота возникновения изжоги				
1 раз в неделю и реже	4(3,3)	32(26,5)**	2(4)	7(14)
2-6 раз в неделю	73(60,3)	36(29,8)**	37(74)	24(48)*
ежедневно	42(34,7)	23(19,0)**	11(22)	16(32)
время возникновения изжоги				
дневные симптомы	47(38,8)	44 (36,4)	21(42)	22(44)
ночные симптомы	23(19,0)	15(12,4)	8(16)	5(10)
дневные и ночные	49(40,5)	32 (26,5)**	21(42)	20(40)
Интенсивность изжоги				
слабая	12(9,9)	23(19,0)**	3(6)	7(14)
умеренная	65(53,7)	51(42,2)	33(66)	25(50)
сильная и очень сильная	42(34,7)	17(14,1)**	14(28)	15(30) *
Продолжительность эпизода изжоги				
несколько минут	63(52,1)	61(50,4)	30(60)	23(46)
длительные эпизоды	56(46,3)	30(24,8)**	20(40)	24(48)*
Отрыжка кислым	69(57,0)	59(48,8)	28(56)	29(58)
Дисфагия /одинофагия	11(9,1)	10(8,3)	5(10)	5(10)
Срыгивание	63(52,1)	53(43,8)	19(38)	18(36)
Тошнота	35(28,9)	12(9,9)**	15(30)	20(40)*

Бронхолегочные симптомы	14(11,6)	15(12,4)	5(10,0)	6(12)
Оториноларингологические симптомы	28(23,1)	27(22,3)	10(20)	13(26)
Кардиалгические симптомы	18(14,9)	18(14,9)	4(8)	7(14)

Примечание. * Достоверные различия между группами через год ($p < 0,05$).

** Достоверные различия по сравнению с исходными ($p < 0,05$).

После эрадикации НР у больных 1 группы достоверно чаще наблюдалась положительная динамика: у 24,8% больных изжога отсутствовала, уменьшилась доля больных с частой и ежедневной изжогой за счет увеличения доли больных с редкой изжогой, а также уменьшилась доля больных с интенсивной изжогой за счет увеличения доли больных со слабой изжогой. Тогда как, во 2 группе исчезновение симптомов отмечено в 6% случаев (при сравнении групп между собой различия достоверны, $p < 0,01$). Также после эрадикации НР отмечено достоверное уменьшение тошноты и болей в эпигастральной области. Положительная динамика коррелировала с отсутствием обострений ЯБ.

Другие симптомы ГЭРБ после эрадикации изменились недостоверно.

Таким образом, после успешной эрадикации положительная динамика течения заболевания наблюдалась у 69 (57,0%) больных: исчезновение симптомов ГЭРБ отмечено у 30 больных (24,8%), уменьшение симптомов — у 39 (32,2%). Тогда как, во 2 группе больных, аналогичные показатели составляли 3 (6%) и 8 (16%), ($p < 0,001$).

2. Динамика течения и особенности клинических проявлений ЭРБ.

А. ЭГДС-динамика.

Исходно эрозивная рефлюксная болезнь была представлена у 48 больных 1 группы и 20 больных 2 группы (см.рис.1).

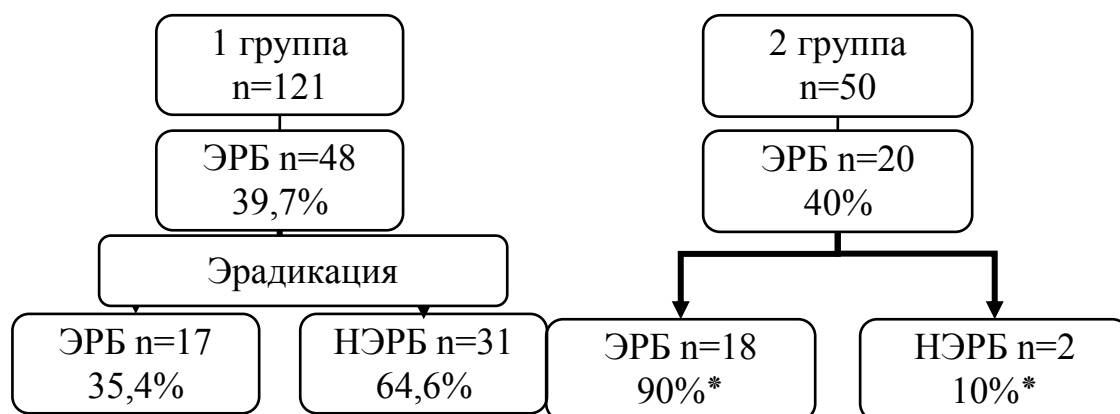


Рис. 1. Динамика эндоскопических проявлений ЭРБ через год у больных 1 и 2 группы. Примечание. * Достоверные различия между группами 1 и 2 ($p < 0,05$).

У больных 1 группы через год наблюдалось достоверное, по сравнению с 2 группой, исчезновение эрозивного эзофагита у 31(64,6%) больного.

Б. Динамика клинических проявлений ЭРБ.

Таблица 2.

Динамика симптомов ЭРБ через год и в отдаленные сроки после успешной эрадикации НР у больных 1 группы, n (%).

Показатель	Исходно	1 год	2 года	5 лет
Изжога всего	46(95,8)	39(81,3)*	38(79,2)	38(79,2)
Общий показатель	7,6±2,08	5,0±3,0*	5,2±3,16	5,4±3,16
Отрыжка кислым	34 (70,8)	27(56,3)*	26(54,2)	25(52,1)
Дисфагия и одиофагия	7(14,6)	6(12,5)	6(12,5)	6(12,5)
Срыгивание	30(62,5)	24(50,0)*	22(45,8)	22(45,8)
Тошнота	16(33,3)	5(10,4)*	5(10,4)	5(10,4)
Внепищеводные симптомы	26(54,2)	22(45,8)	21(43,8)	21(43,8)

* различия достоверны по сравнению с исходными, $p < 0,05$.

Через год у пациентов 1 группы отсутствие изжоги наблюдалось в 18,7% случаев, уменьшение частоты, интенсивности и продолжительности изжоги наблюдалось у 43,8% больных, общий показатель изжоги снизился с 7,6±2,1 до 5,0±3,0 (на 2,5±3,4 балла в среднем). После успешной эрадикации НР отмечалось достоверное, по сравнению с исходным, исчезновение отрыжки кислым с у 7 (14,6%), срыгивания у 6 (12,5%) и тошноты у 11 (22,9%) больных, тогда как, во 2 группе изменений в клинической картине ГЭРБ через год не отмечалось.

Достигнутый эффект сохранялся, в среднем, у 20% больных в течение 5 лет.

По данным ЭГДС через год после успешной эрадикации НР эрозивный эзофагит отсутствовал у 64,6% больных ЭРБ (см.табл.3) и достигнутая положительная динамика, в целом, сохраняется через 5 лет.

Таблица 3.

Динамика эндоскопической картины, НР-статус и данные о проводимом лечении у больных ЭРБ 1 группы через год после успешной эрадикации и в отдаленные сроки.

Показатель		Исходно, n (%)	1 год, n (%)	2 года, n (%)	5 лет, n (%)
ЭГДС:	НЭРБ	0	31(64,6)*	30(62,5)	31(64,6)
	ЭЭ	48(100)	17(35,4)*	18(37,5)	17(35,4)
Язвенная болезнь, ремиссия		3(6,3)	45(93,8)*	45(93,8)	41(85,4)
<i>H. pylori</i> +		48(100)	0	3(6,3)	9 (18,8)
Лечение		42 (87,5)	28 (58,3)*	32 (66,7)	36 (75,0)

Примечание: * различия достоверны по сравнению с исходными, $p < 0,05$.

Исходно 87,5% больных ЭРБ получали терапию по поводу ГЭРБ, после успешной эрадикации НР уйти от приема лекарств удалось у 20 (41,7%) (по сравнению с исходными данными и с данными больных 2 группы разница достоверна ($p < 0,05$)).

Улучшение течения ЭРБ после успешной эрадикационной терапии можно объяснить отсутствием обострений ЯБ, которые усиливают рефлюкс и обостряют (ухудшают течение ГЭРБ). У 1 группы больных ЭРБ клинико-эндоскопическая ремиссия ЯБ ДПК в течение первого года наблюдалось у 93,8% (через 5 лет сохранялась у 85,4% больных), тогда как во 2 группе аналогичный показатель составил 35%.

3. Динамика течения и особенности клинических проявлений НЭРБ.

А. ЭГДС-динамика НЭРБ.

До эрадикации НР НЭРБ была представлена у 73 (60,3%) больных первой группы и у 30(60%) больных второй группы (см.рис.2.).

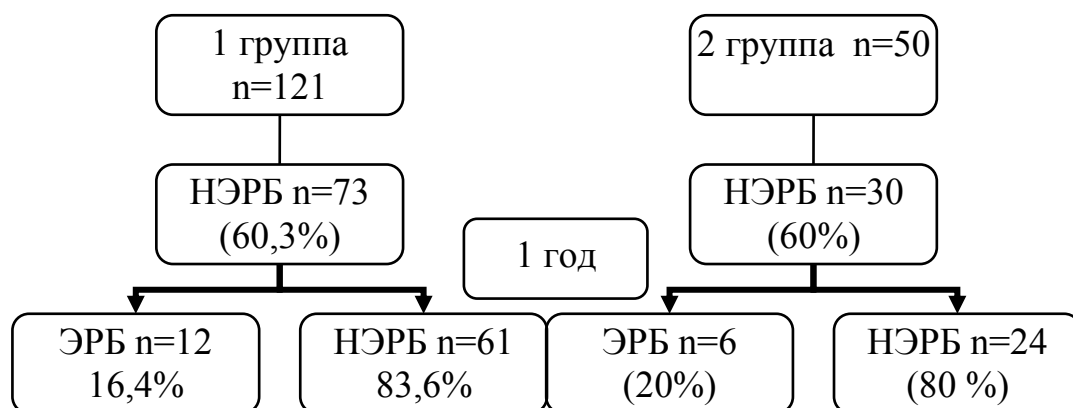


Рис. 2. Динамика эндоскопических проявлений НЭРБ у больных 1 и 2 групп. Примечание: Различия между группами 1 и 2 не достоверны.

В 1 группе через год после эрадикации НР наблюдалось развитие эрозивного эзофагита у 16,4% больных, во 2 группе развитие эрозивного эзофагита отмечалось у 20%, при сравнении двух групп достоверных различий не получено. Таким образом, частота развития эрозивных форм ГЭРБ сравнима с таковой у *Helicobacter*-позитивных больных.

Б. Динамика симптомов НЭРБ после эрадикации *H. pylori*.

После успешно проведенной эрадикации НР у пациентов с НЭРБ наблюдалось исчезновение изжоги у 28,8% больных, уменьшение у 24,7%, общий показатель снизился на $2,4 \pm 3,8$ балла в среднем, что достоверно по сравнению с исходным и с данными 2 группы ($0,67 \pm 2,7$) (см.табл.4).

Таблица 4.

Течение симптомов НЭРБ через год после успешной эрадикации НР и в отдаленные сроки, n (%).

Показатель	Исходно	1 год	2 года	5 лет
Изжога	73(100)	52(71,4)*	49(67,1)	49(67,1)
Общий показатель	$7,3 \pm 1,2$	$4,9 \pm 3,4$	$4,5 \pm 3,5$	$4,9 \pm 3,7$
Отрыжка кислым	35(48)	32(43,8)	27(37,0)	27(37,0)
Дисфагия и одиофагия	5(6,8)	4(5,5)	4(5,5)	4(5,5)
Регургитация	33(45,2)	30(41,1)	29(39,7)	31(42,5)
Тошнота	20(27,4)	8(11,0)*	7(9,6)	7(9,6)
Внепищеводные симптомы	10 (13,7)	10 (13,7)	10 (13,7)	10 (13,7)

Примечание: * различия достоверны по сравнению с исходными, $p < 0,05$.

Исчезновение изжоги после эрадикации наблюдалось у 28,8% больных,

достигнутая ремиссия ГЭРБ сохранялась у данной группы больных в течение 5 лет. Другие симптомы после эрадикации существенно не изменились и не имеют тенденции к усилению в отдаленные сроки после эрадикации.

Таблица 5.

Динамика ЭГДС, НР-статус и данные о проводимом лечении у больных НЭРБ через год после успешной эрадикации и в отдаленные сроки.

Показатель		Исходно, n (%)	1 год, n(%)	2 года, n (%)	5 лет, n(%)
ЭГДС:	НЭРБ	73(100)	61(83,6)	67(91,8)	62(84,9)
	ЭЭ	0	12(16,4)	6(8,2)	11(15,1)
Язвенная болезнь, ремиссия		11(15,1)	71(97,2)	65 (89,0)	60(82,2)
H. pylori +		73(100)	0	6(8,2)	17 (23,3)
Лечение		63 (87,7)	42 (57,5)	38 (52,1)	39 (53,4)

Примечание.* различия достоверны по сравнению с исходными, $p < 0,05$.

85,4% больных до успешной эрадикации получали терапию по поводу ГЭРБ, после лечения уйти от приема лекарств удалось у 31(42,5%) по сравнению с контрольной группой разница достоверна ($p < 0,05$).

У 1 группы больных НЭРБ клинико-эндоскопическая ремиссия ЯБ ДПК в течение первого года наблюдалась у 93,2% (к концу 5-го года—у 85,4%), во 2 группе аналогичный показатель составил 43,3%. Реинфекция НР к концу 5 года наблюдалась у 17 больных, в среднем, через 2,5 лет.

4. Результаты изучения морфологических изменений и степени обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка.

До эрадикации НР у всех больных язвенной болезнью ДПК в сочетании с ГЭРБ диагностирован хронический гастрит (см.табл.6). В СО ПОЖ преобладали 3 и 2 степень активности воспалительного процесса (АВП) (82,9%) и 3 и 2 степень воспаления (84,2%). При этом атрофия СО пилорического отдела желудка фиксировалась у 28 (36,8%) больных. В теле желудка исходно у больных чаще встречалась слабая (50%) и, реже, умеренная степень хронического воспаления и АВП. У 80,3% больных в ТЖ наблюдался хронический неатрофический гастрит. После лечения успешная эрадикация НР была достигнута в 100% случаев.

Таблица 6.

Результаты изучения морфологических изменений и степени обсемененности *H. pylori* в СО ПОЖ и СО ТЖ, n=76.

	СО ПОЖ		СО ТЖ	
	Исходно, n(%)	Через год, n(%)	Исходно, n(%)	Через год, n (%)
АВП (нейтрофильная инфильтрация)				
0 ст	0	1(1,3)	7(9,2)	8 (10,5)
1 ст	13(17,1)	47(61,8)*	38(50)	65 (85,5)*
2 ст	36(47,4)	27(35,5)	28(36,8)	2(2,6)*
3 ст	27(35,5)	1(1,3)*	3(4,0)	1(1,3)
Хроническое воспаление (мононуклеарная инфильтрация)				
0 ст	0	1(1,3)	6 (7,9)	7 (9,2)
1 ст	12(15,8)	45(59,2) *	36 (47,4)	59 (77,6)*
2ст	31(40,8)	28(36,8)	30 (39,5)	8 (10,5)*
3ст	33(43,4)	2(2,4) *	4 (5,3)	2 (2,6)
Атрофия	28(36,8)	24(31,6)	15(19,7)	13(17,1)
Степень обсемененности НР ПОЖ (окраска по Гимза), n=121				
НЕТ	4(3,3)	121(100)*	10(8,3)	121(100)
слабая (+)	30(24,8)	0*	65(53,7)	0
умеренная (++)	42(34,7)	0*	34(28,1)	0
выраженная(+++)	45(37,2)	0*	12(9,9)	0

Примечание. *Достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с исходными

После эрадикации наблюдалось достоверное снижение АВП и степени хронического воспаления в СО ПОЖ и ТЖ, ассоциированная с элиминацией *H. Pylori*. При анализе по методу Спирмена, динамика морфологических изменений коррелирует с уменьшением рефлюкс-ассоциированных симптомов.

5. Результаты изучения pH до и после эрадикации *H. pylori*.

Исходно у больных НР-ассоциированной ЯБ в сочетании с ГЭРБ в равных отношениях встречалась гипер- и нормацидность (см.рис.3). После эрадикации НР отмечалось достоверное уменьшение доли больных с гиперацидностью, за счет увеличения доли больных с гипоацидностью и нормацидностью наблюдалось достоверное изменение pH с $1,68 \pm 0,67$ до $1,98 \pm 0,66$, ($p < 0,001$).

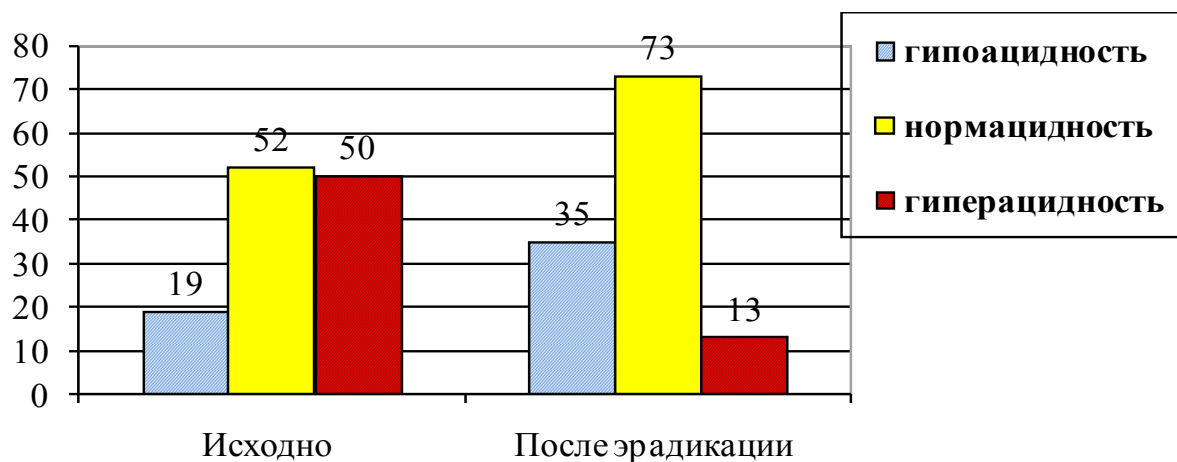


Рис. 3. Результаты изучения уровня рН в теле желудка до и после эрадикации.

6. Результаты исследования уровней пепсиногена-1, гастрин-17 в сыворотке крови у больных ГЭРБ до и после эрадикации *H. pylori*.

Таблица 7.

Результаты изучения данных гастропанели до и после успешной эрадикации.

Показатель	Исходно, n (%)	Через год, n(%)	χ^2 ; p, T ¹
Гипогастринемия	6(27,3)	11(50,0)	НД
Нормогастринемия	13(59,0)	9(40,9)	НД
Гипергастринемия	3(13,6)	1 (4,5)	НД
Средний уровень гастрин-17	11,4±14,8	8,4±11,1	НД
Нормопепсиногенемия	3(13,6)	16(72,7)	НД
Гиперпепсиногенемия	19(86,4)	6(27,3)	НД
Средний уровень ПГ-1	205,0±72,1	119,8±50,7	p<0,001

Примечание. *Достоверные различия по сравнению с исходными (p<0,05)

¹ T, Z - критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок.

Исходно у больных язвенной болезнью в сочетании с ГЭРБ чаще встречалась гиперпепсиногенемия (средний уровень пепсиногена-1 составлял 205,0±72,1), и чаще наблюдалась нормогастринемия (средний уровень гастрин-17 был 11,4±14,8).

Спустя год после лечения уровень пепсиногена-1 в сыворотке крови через год после успешной эрадикации *H. pylori* достоверно уменьшался, а содержание базального гастрин-17 в сыворотке крови уменьшилось недостоверно.

7. Факторы, влияющие на течение ГЭРБ у больных язвенной болезнью ДПК после эрадикации *H. Pylori*.

Для оценки факторов, влияющих на течение ГЭРБ у больных ЯБ ДПК выделена группа больных НЭРБ, у которых наблюдалась трансформация в ЭРБ. Переход в ЭРБ наблюдался у 18 человек: 12 из 1 группы больных (после успешной эрадикации) и у 6 больных из 2 группы, у 16 мужчин (88,9%) и 2 женщины (11,1%). Определялись факторы риска перехода из неэрозивной в эрозивную форму ГЭРБ после эрадикации НР (см.табл.8)

Таблица 8.

Факторы риска трансформации из НЭРБ в ЭРБ после успешной эрадикации.

Зависимая переменная: переход в ЭРБ у больных 1 группы. Популяция: больные НЭРБ после успешной эрадикации H. pylori (n=73).

Показатель	Группа 3 n=12, n(%)	ОШ	95% ДИ	Вероятность,р
Мужской пол	11 (91,7)	11,4*	1,3-97	0,02
ИМТ \geq 30 кг/м ²	3 (25)	1,0	0,2-4,4	0,97
Прирост ИМТ	9 (75)	10,1*	2,3-43,4	0,002
Обострения ЯБ ДПК (2 года)	1(8,3)	0,37	0,04-3,2	0,36
Реинфекция <i>H. pylori</i> (2 года)	2 (16,7)	2,9	0,4-18,3	0,26
ЧРТ	6(50)	1,2	0,3-4,2	0,79
ГПОД	11 (91,7)	19,5*	2,3-167	0,006
РЯД луковицы ДПК	8 (66,7)	0,3	0,07-1,3	0,09
ДГР	1(8,3)	0,27	0,03-2,4	0,23
неправильное питание	6 (50)	3,0	0,8-11,2	0,08
Курение	6(50)	0,9	0,25-3,2	0,87
употребление алкоголя	8(66,7)	1,9	0,5-7,3	0,32
Наличие проф.вредностей	9 (75)	1,7	0,4-7,0	0,46
Сопутствующие заболевания	4(33,3)	0,69	0,2-2,9	0,77
Появление/прогрессирование сопутствующих заболеваний	5(41,7)	2,6	0,7-9,9	0,14
Препараты, влияющие на НПС	4(33,3)	0,69	0,2-2,9	0,77
ГЭРБ у родственников	4(33,3)	1,4	0,4-5,4	0,6
Гипоацидность исходно	2 (16,7)	0,67	0,1-3,5	0,6
Гиперацидность через год	3 (25)	4,75	0,9-25,5	0,06

Примечание. * Значение достоверно (p<0,05).

Факторами риска перехода из НЭРБ в ЭРБ после успешной эрадикации являлись: прирост ИМТ после эрадикации (ОШ=10,1, 95%ДИ=2,3-43,4, p=0,0016),

мужской пол (ОШ=11,4, 95%ДИ=1,3-97, $p=0,02$), наличие ГПОД (ОШ=19,5; 95%ДИ=2,3-167, $p=0,006$).

Далее выявленные достоверные факторы риска были включены в многофакторный логистический регрессионный анализ (см. табл.9).

Таблица 9.

Влияние некоторых факторов риска на течение ГЭРБ после эрадикации НР.

Показатель у больных 3 группы.	ОШ	95% ДИ	P
Прирост ИМТ	5,7*	1,1-30,6	0,036
ГПОД	11,6*	1,2-112,6	0,03
Мужской пол	10,1*	1,0-99,9	0,04

Примечание. * Значимость достоверна ($p<0,05$). *

Таким образом, при наличии увеличения веса после эрадикации относительный риск перехода в эрозивные формы увеличивается в 5,7 раз, при наличии ГПОД относительный риск перехода в эрозивную форму в 11,6 раз выше, чем при ее отсутствии. У мужчин, в отличие от женщин, относительный риск развития ЭЭ в 10,1 раз выше, вне зависимости от успешности эрадикации.

2. У больных НЭРБ из 2 группы, совершивших трансформацию в ЭРБ также проанализированы факторы риска, которым, при проведении однофакторного регрессионного анализа оказался мужской пол (ОШ=12,1, 95%ДИ=1,1-137, $p=0,03$). Остальные факторы оказались незначимыми. Таким образом, в отсутствие эрадикации у мужчин, в отличие от женщин, относительный риск развития ЭЭ в 12,1 раз выше.

8. Факторы, способствующие исчезновению симптомов ГЭРБ.

Из 171 больных выделена группа 4: больные с исходно эрозивной ($n=8$) и неэрозивной формой ГЭРБ ($n=24$), у которых отмечено исчезновение симптомов ГЭРБ (клинические симптомы отсутствовали в течение 1-5 лет) при условии исчезновения эрозивного эзофагита. В группу 4 включено 32 больных, 12 женщин (37,5%) и 20 мужчин (62,5%). У данных больных методом непараметрического регрессионного анализа установлены факторы, благоприятно влияющие на течение ГЭРБ.

Факторами, способствующими исчезновению симптомов ГЭРБ после эрадикации НР являлись: успешная эрадикация (ОШ=4,9; 95%ДИ=1,4-17,2; $p=0,01$) отсутствие избыточного веса (ИМТ<25,5 кг/м²) (ОШ=3,0; 95%ДИ=1,3-7,0, $p=0,01$), отсутствие прироста ИМТ (ОШ=7,1, 95%ДИ=1,6-31,7, $p=0,009$), отсутствие ГПОД (ОШ=8,0, 95%ДИ=3-20,7, $p<0,001$), а также отсутствие обострений язвенной болезни (ОШ=15,3; 95%ДИ=2-117,0; $p=0,008$).

Далее выявленные достоверные факторы риска были включены в многофакторный логистический регрессионный анализ. При многофакторном

анализе картина изменилась (см. табл. 10): независимыми предикторами оказались: отсутствие ГПОД (ОШ=6,8, ДИ=2,4-19,1, $p=0,01$) и отсутствие обострений язвенной болезни (ОШ=14; 95%ДИ=1,7-117, $p=0,01$).

Таблица 10.

Влияние некоторых факторов риска на течение ГЭРБ после эрадикации НР. Зависимая переменная: исчезновение ГЭРБ. Популяция: все больные ($n=171$).

Показатель у больных 4 группы.	ОШ	95% ДИ	p
Отсутствие ГПОД	6,8	2,4-19,1	0,01
Отсутствие обострений язвенной болезни	14,0	1,7-117	0,01
Успешная эрадикация	2,7	0,7-11,1	0,1
Индекс массы тела меньше 25,5	1,9	0,7-5,4	0,2
Отсутствие прироста ИМТ	4,0	0,7-20,7	0,1

Примечание. * Значимость достоверна ($p<0,05$).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ продемонстрировал, что отсутствие ГПОД в 6,8 раз, а отсутствие обострений сопутствующей ЯБ в 14 раз увеличивает вероятность исчезновения ГЭРБ после проведения эрадикации *H. pylori*. При этом наличие или отсутствие НР в данном случае не влияет на исчезновение симптомов.

9. Наблюдение за больными, совершившими трансформацию в ЭРБ.

Частота возникновения ЭЭ после успешной эрадикации составляла 16,4% и достоверно не отличалась от данных группы «сравнения», в которой развитие ЭЭ отмечено в 20% случаев. Больные, у которых отмечен переход НЭРБ в эрозивную форму, наблюдались в течение $3,2\pm 1,2$ лет. Всем больным назначались ингибиторы протонной помпы (омепразол) в стандартных дозах на 4-8 недель (в зависимости от тяжести эзофагита по данным ЭГДС). Дальнейшее наблюдение за данной группой больных проводилось с ежегодным выполнением ЭГДС. После курсового лечения ЭЭ, у больных после успешной эрадикации его рецидив отметили только в 33,3% случаев через год, и в 41,7% случаях в течение 2-5 лет.

Таким образом, 58,3% пациентов данной группы по истечении 5 лет продемонстрировали возврат к неэрозивной форме ГЭРБ. Кроме того, наблюдалась редукция клинической симптоматики, уменьшение количества пациентов: у 4 (33,3%) больных через 2 года после эрадикации симптомы ГЭРБ (изжога и другие симптомы) полностью отсутствовали. В то время как при контрольных эндоскопических исследованиях НР положительных пациентов ЭЭ сохранялся у 83,3% на протяжении всего периода наблюдения. Изжога, при расчете данных по общему показателю, показала тенденцию к усилению. В целом группа неэрацированных больных показала прогрессию заболевания, в отличие от пациентов с успешной эрадикацией.

Заключение.

Приведенные данные позволяют считать, что успешное эрадикационное лечение благоприятно влияет как на дальнейшее течение ЯБ так и на течение сопутствующей эрозивной и неэрозивной ГЭРБ. В 57,0% случаев у пациентов после успешной эрадикации наблюдалось уменьшение/исчезновение клинических симптомов, из них 24,8% больным удалось полностью избавиться от проявлений ГЭРБ и ее главного симптома — изжоги. Это достоверно превышало аналогичные показатели «группы сравнения». При долгосрочном наблюдении за больными ЭРБ и НЭРБ показано, что достигнутая положительная динамика, в целом, сохраняется в течение 5 лет при условии отсутствия реинфекции НР.

Благоприятное течение ГЭРБ после эрадикации связано с редукцией воспаления в СОЖ и уменьшением факторов агрессии (кислотопродукции и уровня пепсиногена-1), что связано с уменьшением частоты рецидивов ЯБ, приводящее к нормализации моторики и купированию воспаления, улучшение гастродуоденальной координации и исчезновению рефлюксов у части больных. НЭРБ после успешной эрадикации может переходить в эрозивную в 16,4% случаев. Данные, полученные нами, характеризуют естественную прогрессию ГЭРБ, которая по данным литературы составляет 5-15% за пятилетний период.

Выявленными факторами риска трансформации в эрозивные формы, оказались мужской пол, прирост ИМТ и наличие ГПОД. У неэрадицированных больных – мужской пол.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Данное исследование диктует необходимость разработки мер, направленных на профилактику прогрессирования ГЭРБ после успешной эрадикации *H. pylori* по поводу ЯБ ДПК у лиц мужского пола с приростом ИМТ и наличием ГПОД. При наличии факторов риска пациентам после эффективно проведенной эрадикационной терапии целесообразно проведение курса лечения ИПП в течение 4-8 недель для профилактики развития ЭЭ, особенно если у них течение ГЭРБ не зависит от обострений язвенной болезни.

Таким образом, концепция о «благоприятном» влиянии эрадикации *H. pylori* у больных при наличии ЯБ ДПК на течение ГЭРБ — представляется более предпочтительной и представленные нами данные подтверждают это.

ВЫВОДЫ.

1. Успешная эрадикация больных ЯБ ДПК сочетанной с эрозивной ГЭРБ приводит к уменьшению рефлюкс-ассоциированных симптомов у 62,5% и исчезновению эрозивного эзофагита у 64,6% больных. Достигнутый эффект сохраняется на протяжении 5 лет (при отсутствии реинфекции *Helicobacter pylori*). Успешная эрадикация больных ЯБ ДПК в сочетании с НЭРБ приводит к исчезновению/уменьшению рефлюкс-ассоциированных симптомов в 53,5%.

2. Развитие эрозивных форм наблюдалось у 16,4% больных с последующим исчезновением эрозий в течение 2х лет. Трансформация в эрозивные формы у больных без эрадикационной терапии наблюдалась в 20% случаев с сохранением эрозивных изменений при наблюдении в течение 5 лет.

3. Достигнутый клинический эффект сопровождался положительной динамикой морфологического субстрата (уменьшение воспалительной активности в антральном отделе желудка) и функциональными изменениями (уменьшением желудочной гиперсекреции (изменение рН с $1,68 \pm 0,67$ до $1,98 \pm 0,66$, ($p < 0,001$)), и уровня пепсиногена-1 с $205,0 \pm 72,1$ до $119,8 \pm 50,7$ ($p < 0,001$)).

4. У больных после эффективной эрадикации положительное влияние на течение ГЭРБ оказывали отсутствие обострений язвенной болезни и отсутствие ГПОД. Отрицательное влияние наблюдали у лиц мужского пола (ОШ=10,1, 95%ДИ=1,0-99,9, $p=0,04$). при увеличении ИМТ (ОШ=5,7, 95%ДИ=1,1-30,6, $p=0,036$) наличии ГПОД (ОШ=11,6, 95%ДИ=1,2-112,6, $p=0,03$). У пациентов без эрадикационной терапии негативное влияние оказали мужской пол (ОШ=12,1, 95%ДИ=1,1-137, $p=0,03$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей ГЭРБ подлежат тестированию на *H.pylori* и, при положительных результатах, подлежат эрадикационной терапии. Это приводит к более благоприятному течению ГЭРБ.

2. При наличии факторов риска трансформации в ЭРБ: мужской пол, наличие ГПОД, прирост ИМТ больные ЯБ ДПК, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, после проведения успешной эрадикации подлежат активному наблюдению: через 4-6 недель после эрадикации, через 6 месяцев и через год после эрадикации, с эндоскопическим осмотром при появлении рефлюкс-ассоциированных симптомов.

3. У больных ЯБ ДПК, сочетанной с ГЭРБ после проведенной успешной эрадикации необходима модификация образа жизни (рекомендации по избежанию увеличения веса), для предотвращения прогрессирующего течения ГЭРБ.

4. При выявлении клинических и эндоскопических признаков трансформации НЭРБ в ЭРБ больные подлежат активной терапии ингибиторами протонной помпы — при этом возможен курсовой вариант терапии ИПП с назначением в качестве поддерживающего лечения антацидов в режиме по требованию.

Список опубликованных работ.

1. Чеботарева А.М. Влияние эрадикационной терапии больных дуоденальной язвой на течение ГЭРБ / Масловский Л.В., Минушкин О.Н., Чеботарева А.М., Теплухина О.Ю., Володин Д.В. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. № 2-3/2008. Стр. 73.

2. Чеботарева А. Эрадикационная терапия при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Минушкин О., Зверков И., Володин Д., Шиндина Т., Сафронов А., Чеботарева А. // Врач. – 2008. – № 9. - С. 55-58.

3. Чеботарева А.М. Течение неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НЭРБ) у больных дуоденальной язвой после эрадикационной терапии / Чеботарева А.М., Минушкин О.Н., Масловский Л.В. // Материалы XXXVIII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии и XII съезда Научного общества гастроэнтерологов России 2012 г. С. 38.

4. Чеботарева А.М. Течение эрозивного эзофагита (ЭЭ) у больных дуоденальной язвой после эрадикационной терапии / Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Чеботарева А.М. // Материалы 14-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2012» №4. С.32

5. Чеботарева А.М. Изучение течения неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после эрадикации *Helicobacter pylori*. / Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Чеботарева А.М., Осокина А.П., Шулешова А.Г. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2012. – № 2. – С. 43-47.

6. Чеботарева А.М. Влияние эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Чеботарева А.М., Минушкин О.Н., Масловский Л.В. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. – № 1. – С. 32-38.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/