

Чурикова  
Алевтина Алексеевна

**КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ С РЕФЛЮКС-  
ЭЗОФАГИТОМ ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕРПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ  
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И  
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

14.00.47 – гастроэнтерология  
14.00.15 – патологическая анатомия

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2009 г.

Работа выполнена в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы (директор института – доктор медицинских наук, профессор Л.Б. Лазебник)

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук Сухарева Галина Васильевна  
Доктор медицинских наук Хомерики Сергей Германович

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук Касьяненко Валентина Ивановна  
Профессор, доктор медицинских наук Щеголев Александр Иванович

**Ведущая организация:**

Тверская государственная медицинская академия

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 года в \_\_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета Д 850.002.01 Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии  
Адрес: 111123, г. Москва, ул. Шоссе Энтузиастов, 86

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Центрального научно – исследовательского института гастроэнтерологии (Адрес: 111123, г. Москва, ул. Шоссе Энтузиастов, 86)

Автореферат разослан «16» \_\_ сентября \_\_ 2009 года

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

И.А. Комиссаренко

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

В последние годы во всем мире отмечается снижение числа случаев заболеваемости язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) и увеличение количества больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), как среди лиц трудоспособного возраста, так и среди пожилого населения (Ильченко А.А., 2000; Васильев Ю.В., 2004; Маев И.В., Кучерявый Ю.А., 2007). Вместе с тем, отмечается тенденция к большему сочетанию ЯБДПК с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) (Васильев Ю.В., 2003; Bardhan K.D. et al, 2004; Richter J.E., 2004; Буеверов А.О., Лапина Т.Л., 2006). По мнению Аруина Л.И. и соавт. (2000), О'Connor Н.Л. (1999), частота сочетания этих заболеваний может достигать 50%. Появление РЭ при ЯБДПК изменяет клинические проявления ЯБДПК, что в значительной степени усложняет своевременное распознавание основного заболевания (ГЭРБ, ЯБДПК, ЯБДПК+РЭ) (Burger D.W. et al., 1990; Раков А.Л. с соавт., 2001; Никольская К.А., 2003; Циммерман Я. С., Вологжанина Л. Г., 2007). Поэтому представляет особый интерес изучение особенностей клинических проявлений, кислотопродуцирующей функции желудка, а также эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки пищевода – тех составляющих, которые могут доминировать или разграничивать такие заболевания как ГЭРБ, ЯБДПК, НЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ (Ивашкин В.Т., 2002; Васильев Ю.В., 2004; Moayyedi P. et al., 2007).

Актуальность изучения ГЭРБ обусловлена возможностью развития таких тяжелых осложнений, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода, в широком спектре пищеводных и вне пищеводных проявлений, усложняющих своевременную диагностику и адекватное лечение заболевания. Остаются не ясными и нуждаются в уточнении взаимоотношения между ГЭРБ и хеликобактерной инфекцией. Если роль *Helicobacter pylori* (НР) при ЯБДПК определена (Маастрихт I – 1996, II – 2000, III – 2005) и разработаны рекомендации по лечению, предусматривающие наряду с антисекреторными препаратами включение

антихеликобактерных лекарственных средств, то по анализу литературных данных, взаимоотношения НР и ГЭРБ являются предметом ожесточенных дискуссий (Трухманов А.С., 2001; Pace F., Bianchi Poro G., 2000; Leung W. K., Graham D. Y., 2001; Vakil N.B., Go M. F., 2001; Maton P.N., 2001; Цуканов В.В., Гаркун О.Л., 2002; Осипенко М.Ф. с соавт., 2005; Самедов Б.Х. с соавт., 2006; Хомерики Н.М., 2007). Не отработана тактика ведения больных ГЭРБ с РЭ и наличием НР (Calam J., 1997; Abbas Z., et al. 2001; Delaney E. McColl K., 2005; Минушкин О.Н., 2007). Не произведена морфологическая оценка слизистой оболочки пищевода в динамике до и после эрадикационной терапии у данных групп больных (Dent J. et al., 1999; Befrits R. et al., 2000; Villanacci V. et al., 2001; Nishiyama Y. et al., 2002; Vieth M. et al., 2004). Нет определенной точки зрения на продолжительность лечения антисекреторными препаратами при ГЭРБ с РЭ, поскольку, по данным литературных источников, длительность терапии может составлять от 4-х недель до 12-24 месяцев и более (Калинин А.В., 2004; Исаков В.А., 2005; Минушкин О.Н. с соавт., 2006; Маев И.В., с соавт. 2007; Sontag S., Robinson M., Roufail W. et al. 1997; Chiba N. et al., 1997; Farrow D., Vaughan T., Sweeney C. et al., 2000; Gillen D., et al. 1999; Farup P., et al. 2001; Fendrick A., et al. 2004).

Для выяснения этих вопросов нами было проведено данное исследование.

### **Цель исследования**

Выявить особенности клинических, эндоскопических и морфологических изменений пищевода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

### **Задачи**

1. Дать оценку клинико-эндоскопической картины и морфологических особенностей слизистой оболочки пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с рефлюкс-

эзофагитом.

2. Определить особенности кислотопродуцирующей функции желудка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с рефлюкс-эзофагитом.

3. Провести динамическую оценку эффективности антихеликобактерной терапии (через 5 недель, 6, 12 и 24 месяца) у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с рефлюкс-эзофагитом.

4. Провести динамическую оценку клинико-эндоскопической картины, кислотопродуцирующей функции желудка и морфологических изменений слизистой оболочки пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с рефлюкс-эзофагитом, после длительной терапии антисекреторными препаратами.

5. На основе сопоставления клинико-эндоскопических особенностей и морфологических изменений слизистой оболочки пищевода разработать критерии прогноза течения заболевания при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с рефлюкс-эзофагитом, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

### **Научная новизна работы**

Разработан научно-обоснованный подход к тактике ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом. Обосновано назначение пролонгированной терапии ингибиторами протонной помпы после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* у данных больных.

Впервые изучена и проведена оценка состояния слизистой оболочки пищевода в динамике у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной

кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в ближайшие и отдаленные сроки после использования различных схем антихеликобактерной терапии и длительного лечения антисекреторными препаратами.

Впервые разработан и введен в практику эзофагопатический (ЭПИ) индекс, отражающий степень и характер морфологических изменений пищевода при рефлюкс-эзофагите.

Выявлены клинические и морфологические критерии эзофагита, имеющие прогностическое значение для исхода рефлюкс-эзофагита.

На основании полученных результатов впервые предложены оптимальные сроки проведения антисекреторной терапии при заболеваниях, сопровождающихся воспалительными изменениями пищевода.

### **Практическая значимость работы**

Полученные данные позволили разработать оптимизированные подходы к диагностике и лечению рефлюкс-эзофагита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. С учетом динамики результатов морфологического исследования слизистой оболочки пищевода обоснована необходимость длительной антисекреторной терапии препаратами протонной помпы. При наличии *Helicobacter pylori* у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом показана целесообразность проведения антихеликобактерной терапии.

Результатом проведенного собственного исследования явились выводы и практические рекомендации для врачей общей клинической практики по проведению адекватного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Проведение эффективной эрадикации *Helicobacter pylori* при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-

эзофагитом способствует нормализации кислотопродуцирующей функции желудка, в том числе и после отмены антисекреторных препаратов, что влечет за собой исчезновение воспалительных (эндоскопических, гистологических) изменений слизистой оболочки пищевода и клинических симптомов рефлюкс-эзофагита.

2. Степень выраженности изжоги у больных с рефлюкс-эзофагитом находится в прямой корреляционной зависимости от степени расширения межклеточных пространств слизистой оболочки пищевода.

3. Непрерывная терапия ингибиторами протонной помпы в течение 12 месяцев способствует длительной ремиссии рефлюкс-эзофагита (до 24 месяцев наблюдения) у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, приводя к полному исчезновению гистологических признаков воспаления слизистой оболочки пищевода.

### **Апробация диссертации**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VII, VIII, IX Съездах Научного общества гастроэнтерологов России (Москва 2007, 2008, 2009 гг.), Международном X Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург-Гастро-2008» (Санкт-Петербург, 2008 год), Digestive Disease Week 2009 (Чикаго, Иллинойс). Апробация работы проведена на заседании Ученого совета центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, изложения собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 139 источников, из них 63 отечественных и 76 зарубежных. Работа иллюстрирована 14 рисунками, 8 диаграммами, 15 таблицами, 2 клиническими примерами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное обследование и динамическое наблюдение больных проводилось в период с 2005 по 2007 гг. включительно на базе центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии в отделении заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта и консультативно-диагностическом отделении с дальнейшим амбулаторным наблюдением и лечением в течение 24 месяцев. Пациенты подвергались динамическому наблюдению через 5 недель, 6, 12 и 24 месяца после первичного обследования.



*Рис. 1. Дизайн исследования*

В исследовании принимали участие 142 больных ЯБДПК в сочетании с РЭ и ГЭРБ в стадии РЭ (рис. 1). Каждому больному проведена прицельная биопсия слизистой оболочки желудка и пищевода, а также определение наличия НР-инфекции пятью методами. Наличие или отсутствие НР-инфекции подтверждали совокупностью двух и более диагностических методов. С учетом критериев исключения было отобрано 112 НР-положительных больных, среди них I группу составили 58 больных ГЭРБ в стадии РЭ, II группу 54 больных ЯБДПК в сочетании РЭ. Средний возраст больных  $39,1 \pm 14,8$  лет и  $52,2 \pm 15,6$  лет соответственно. НР-негативные больные (30 больных) в последующем исследовании участия не принимали. В исследование были включены больные, как с наличием язвенного дефекта ЛДПК, так и с рубцово-язвенной деформацией ЛДПК, в сочетании с РЭ, проявления которого совпадали со второй стадией ГЭРБ по классификации Ю.В. Васильева (1998 г): стадия незначительного и умеренно выраженного эзофагита.



*Характеристика обследованных НР-позитивных больных*

Критерии	ГЭРБ в стадии рефлюкс эзофагита n = 58	Язвенная болезнь с рефлюкс-эзофагитом n = 54	Всего n = 112
мужчины	26	28	54(48%)
женщины	32	26	58 (52%)
до 20 лет	7	5	12
от 21 до 40	25	23	48
от 41 до 60	15	18	33
свыше 60 лет	11	8	19
средний возраст (M±m)	39,1 ± 14,8	52,2 ±15,6	43,5 ±16,5
средняя продолжительность заболевания (M±m)	4,9 ± 3	7,8 ± 3,8	5 ± 3,9

Распределение больных по полу, возрасту, а также в зависимости от длительности заболевания представлено в таблице 1.

В дальнейшем 112 НР-позитивных больных были рандомизированы для получения определенной схемы антихеликобактерной терапии и терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Критериями включения больных в исследование были: наличие клинических симптомов ГЭРБ и ЯБДПК, выявление при ЭГДС язвенного дефекта или постязвенного рубца ДПК с сопутствующими воспалительными изменениями гастродуоденальной зоны, а также обязательное наличие клинических симптомов РЭ, таких как: изжога, отрыжка (пищей, воздухом и/или кислым содержимым), боль за грудиной, а также симптомов, ассоциированных с нарушением моторики верхнего отдела желудочно-кишечного тракта или гиперчувствительностью желудка к растяжению (раннее насыщение, чувство распирания и переполнения в эпигастральной области, вздутие в подложечной области, возникающие после приема пищи, тошнота, рвота, срыгивания) и воспалительных изменений СО пищевода при ЭГДС. Количество тех или иных жалоб, различная степень их выраженности и продолжительности у обследованных больных была довольно вариабельной. При этом многое зависело от стадии заболевания и наличия сопутствующей патологии.

Из исследования исключались НР-негативные больные ЯБДПК и ГЭРБ; а также с желчнокаменной болезнью, заболеваниями печени, тяжелой

патологией сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек, сахарным диабетом как первого, так и второго типов, патологией щитовидной железы, перенесшие оперативное вмешательство на органах брюшной полости, беременные женщины, а также группа пациентов, получающих длительно ряд препаратов, влияющих на тонус нижнего пищеводного сфинктера, в частности: прогестерон, блокаторы кальциевых каналов и др.

Клиническое обследование больных включало детальный расспрос больных для выяснения жалоб. При сборе анамнеза особое значение придавали наличию кардинального симптома ГЭРБ и РЭ – изжоге. Изжога оценивалась по известной бальной шкале Likert, где «1» балл – отсутствие изжоги; «2» балла – слабая изжога (можно не замечать, если не думать об изжоге); «3» балла – умеренная изжога (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность и сон); «4» балла – сильная изжога (нарушает дневную активность и сон); «5» баллов – очень сильная изжога (значительно нарушает или делает временно невозможной дневную активность и сон, требуется отдых).

Эзофагогастродуоденоскопию всем больным проводили аппаратом Pentax FG-29P с прицельной биопсией слизистой оболочки из нижней трети пищевода, из антрального отдела и тела желудка. Каждому больному проводилось морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода и желудка.

Для исследования базальной и стимулированной кислотообразующей функции желудка всем больным исходно и в указанные сроки после терапии проводили 2-х часовую рН-метрию с использованием отечественного аппарата – «Гастроскан – 5», с обязательной отменой антисекреторных препаратов за три дня до проведения рН-метрии.

В исследовании, при оценке состояния гистологических изменений слизистой оболочки пищевода у больных, используется введенный нами эзофагопатический индекс (ЭПИ), полученный при суммации двух бальных шкал оценки морфологических изменений пищевода (Y. Nishiyama et al., 2002, Villanacci et al., 2001).

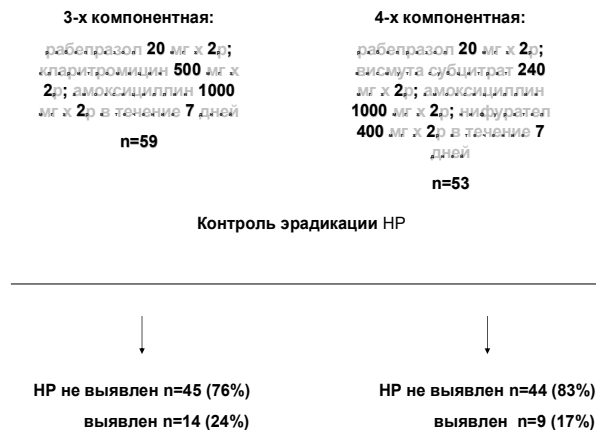
- **Толщина базального слоя:**
  - 0 - <15% всей толщины многослойного плоского эпителия
  - 1 – 15-50%
  - 2 - > 50%
- **Высота сосочков:**
  - 0 - < 50% эпителия
  - 1 – 50-75%
  - 2 - > 75%
- **Воспалительная инфильтрация эпителия:**
  - 0 – только лимфоциты
  - 1 – небольшая инфильтрация эозинофилами и нейтрофилами
  - 2 – выраженная инфильтрация
- **Воспалительная инфильтрация собственной пластинки**
  - 0 – отсутствует
  - 1 – инфильтрация без формирования фолликулов
  - 2 – инфильтрация + фолликулы
- **Ширина межклеточных пространств**
  - 0 – отсутствие расширения
  - 1 – очаговое расширение
  - 2 – отдельные резко расширенные межклеточные пространства
  - 3 – диффузное расширение межклеточных пространств

*Рис. 2. Алгоритм оценки гистологических изменений*

Алгоритм оценки гистологических изменений в слизистой оболочке пищевода, в основу которого заложены толщина базального слоя, высота сосочков, степень воспалительной инфильтрации эпителия, воспалительная инфильтрация собственной пластинки, ширина межклеточных пространств, представлен на рис. 2.

### Клиническая характеристика групп больных в зависимости от схем лечения

В соответствии с поставленными задачами, 112 НР-позитивных больных были рандомизированы для проведения определенной схемы антихеликобактерной терапии (рис. 3; табл. 2).



*Рис. 3. Схемы эрадикации*

Таблица 2.

*Распределение групп больных в зависимости от схемы эрадикации*

Трехкомпонентная схема антихеликобактерной терапии					
Диагноз	Количество больных	Мужчины	Женщины	Препараты	Сроки
ГЭРБ в стадии РЭ	35	17	18	рабепразол 40мг/сут, кларитромицин 1000 мг/сут, амоксициллин 2000 мг/сут	7 дней
ЯБДПК в сочетании с РЭ	24	14	10		
Четырехкомпонентная схема антихеликобактерной терапии					
ГЭРБ в стадии РЭ	23	9	14	Висмута субцитрат 480 мг/сут, нифурател 800 мг/сут, амоксициллин 2000 мг/сут, рабепразол 40 мг/сут.	7 дней
ЯБДПК в сочетании с РЭ	30	14	16		

Трехкомпонентную схему эрадикации НР, включавшую в себя рабепразол 40мг/сутки, кларитромицин 1000мг/сут и амоксициллин 2000мг/сутки в течение 7 дней, получали 35 (60,3%) больных I группы и 24 (44,4%) больных II группы, а четырехкомпонентную (рабепразол 40мг/сутки, висмута субцитрат 480мг/сутки; амоксициллин 2000 мг/сутки, нифурател 800 мг/сутки в течение 7 дней) - 23 (39,7%) и 30 (55,6%) больных соответственно. Контроль эрадикации НР проводился не менее чем двумя методами не ранее чем через 5 недель после окончания антихеликобактерной терапии.

Таблица 3.

*Распределение больных по группам в зависимости от схемы длительной терапии ИПП*

Схема терапии	Непрерывная терапия рабепразолом 20мг/сут в течение 12 месяцев	Терапия по-требованию в течение 12 месяцев
ГЭРБ в стадии РЭ (n=47)	26(55,3%)	21(44,7%)
ЯБДПК в сочетании с РЭ(n=42)	23(54,8%)	19 (45,2)
ВСЕГО n=89	49	40

В свою очередь в зависимости от достижения или отсутствия эрадикации больные I группы (ГЭРБ в стадии РЭ) были разделены на 2 подгруппы (табл. 3).

1 подгруппа, которую составили 47(81,0%) больных с достигнутой эрадикацией НР, получали длительную терапию ИПП, из них 26(55,3%) получали непрерывную терапию рабепразолом в дозе 20 мг/сутки в течение 12 месяцев, а 21(44,7%) больной - терапию рабепразолом «по требованию» в течение 12 месяцев.

2 подгруппа – 11(19%) больных без эрадикации НР получала симптоматическую терапию основного заболевания: метоклопрамид 30мг/сутки в течение 14дней, маалокс 15 мл х 4 раза в сутки в течение 4 недель.

II группу больных составили 54 больных ЯБДПК в сочетании с РЭ. Эта группа также была разделена на 2 подгруппы.

1 подгруппа, которую составили 42 (77,8%) больных с эрадикацией НР, получала длительную терапию ИПП, из них 23 (54,8%) больных получали раберпазол 20 мг/сутки ежедневно, а 19 (45,2%) принимали рабепразол в режиме «по требованию» в течение 12 месяцев.

2 подгруппа – 12 (22,2%) больных без эрадикации НР получала маалокс 15 мл х 4 раза в сутки в течение 4 недель и метоклопрамид 30мг/сутки в течение 2 недель.

Следует отметить, что повторное клинико-эндоскопическое и морфологическое исследование во всех группах и подгруппах больных проводилось в сроки: 6, 12 и 24 месяца наблюдения с определением НР и дальнейшими рекомендациями лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики, достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа для множественных сравнений, критерий Стьюдента для сравнения двух величин. Использовался пакет прикладных программ Statistica v. 6,0; Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz 1998.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Особенности клинико-эндоскопической картины у больных**

#### **ГЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ**

Для определения особенностей клинико-эндоскопической картины у больных ГЭРБ в стадии РЭ и ЯБДПК в сочетании с РЭ нами было обследовано в консультативно-диагностическом отделении ЦНИИ гастроэнтерологии 142 больных. С учетом критериев исключения отобрано 112 НР-позитивных больных, из них 58 больных ГЭРБ в стадии РЭ (I группа) и 54 больных ЯБДПК в сочетании с РЭ (II группа). Сравнимые группы существенно не различались по возрастно-половому составу, средней продолжительности заболевания, частоте обострений, и, следовательно, полученные нами результаты клинических, эндоскопических исследований и

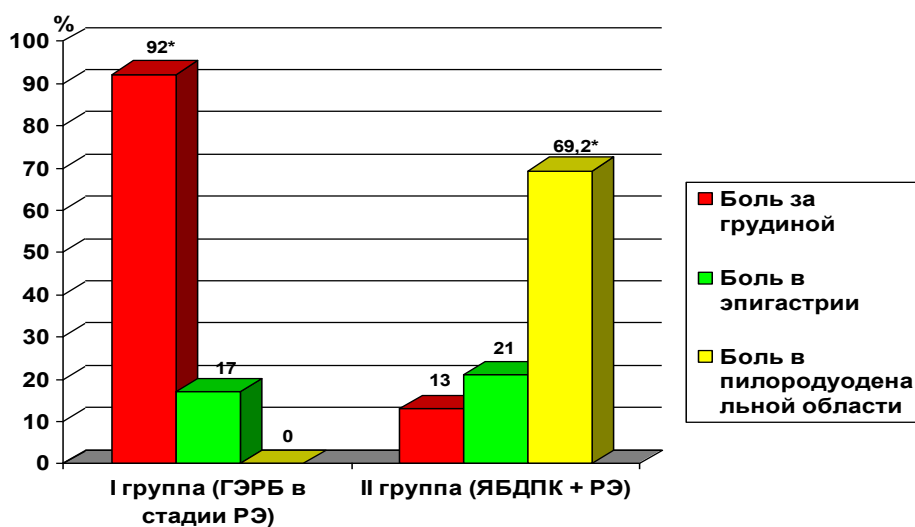
интрагастрального рН могут быть сопоставимы в исследуемых группах.

В результате нашего исследования установлены некоторые особенности клинико-эндоскопической картины в группах сравнения. Вопрос сочетанного течения и взаимного влияния ЯБДПК и ГЭРБ представляет существенный интерес. Гастродуоденостаз при обострении ЯБДПК и при наличии рубцовой деформации ДПК теоретически является дополнительным фактором патогенеза ГЭРБ, однако, не находит отражения в особенностях клинической картины и состояния слизистой оболочки пищевода при сочетании этих заболеваний.

Таблица 4.

*Клиническая характеристика групп больных до проведения эрадикации НР*

Симптомы	Группы больных	I группа (ГЭРБ в стадии РЭ) n=58	II группа (ЯБДПК в сочетании с РЭ) n=54	P
Изжога в баллах				
«1» балл – отсутствие изжоги		-	-	-
«2» балла – слабая изжога		-	-	-
«3» балла – умеренная изжога		28 (48,3%)	25 (46,3%)	p>0,05
«4» балла – сильная изжога		29 (50%)	27 (50%)	p>0,05
«5» баллов – очень сильная изжога		1 (1,7%)	2 (3,7%)	p>0,05
Болевой синдром				
Боль за грудиной		53 (92%)	7 (13%)	p<0,05
Боль в эпигастральной области		10 (17%)	11 (21%)	p>0,05
Боль в пилорoduоденальной области		-	37 (69,2%)	p>0,05



Примечание: \*p < 0,05 в сравнении групп

*Рис. 4. Характеристика различных форм болевого синдрома в исследуемых группах больных до эрадикации НР*

Как видно из таблицы и рисунка 4, при оценке изжоги в баллах мы не получили достоверных различий между I группой (ГЭРБ) и II группой (ЯБДПК в сочетании с РЭ). Клиническими проявлениями рефлюкс-эзофагита I стадии у больных как с ГЭРБ, так и ЯБДПК является изжога одинаковой интенсивности (3-4 балла по шкале Likert), среднее значение изжоги в баллах в I группе составило  $3,7 \pm 0,23$  и во II группе –  $3,5 \pm 0,32$ . Однако, достоверно чаще в группе ГЭРБ в стадии РЭ встречались боли за грудиной, чем в группе ЯБДПК в сочетании с РЭ – у 53(92%) больных и 7(13%) больных соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.

*Эндоскопическая картина в различных группах при первичном обследовании*

Группы больных	I группа (ГЭРБ в стадии РЭ) n=58	II группа (ЯБДПК в сочетании с РЭ) n=54	P
ЭГДС картина			
Недостаточность кардии	58 (100%)	54 (100%)	-
Отек СО пищевода	58 (100%)	54 (100%)	-
Гиперемия СО пищевода	58 (100%)	54 (100%)	-
Наличие белесоватых налетов на СО пищевода	35 (61%)	48 (89,7%)	$p < 0,05$
ГПОД	20 (34%)	16 (29%)	$p > 0,05$
Язва ДПК	-	44 (81%)	-
Рубцово-язвенная деформация ЛДПК	-	10 (19%)	-

При оценке эндоскопической картины (табл. 5) не отмечено существенных различий в частоте выявления эзофагита между указанными группами. Так, терминальный эзофагит выявлен в 100% случаев как в I, так и во II группах. При сравнении отдельных составляющих воспалительных изменений СО пищевода выявлено, что достоверно чаще встречалось наличие белесоватых налетов на СО пищевода в группе больных ЯБДПК в сочетании с РЭ – в 89,7% случаев, против 61% случаев в группе ГЭРБ в стадии РЭ ( $p < 0,05$ )

Таким образом, показано, что ЯБДПК не влияет на выраженность и частоту изжоги, но приводит к более выраженным эндоскопическим изменениям в виде наличия белесоватых налетов на слизистой оболочке пищевода (в 89% случаев против 61% при ГЭРБ;  $p < 0,05$ ).

**Особенности гистологических изменений слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ**

В соответствии с поставленными задачами при анализе данных морфометрического исследования слизистой оболочки пищевода до

проведения терапии было установлено, что наиболее выраженные гистологические изменения наблюдаются у больных I группы (табл. 6). Эзофагопатический индекс при этом заболевании составил ЭПИ=2,33±0,09. Этот индекс был существенно ниже у больных II группы ЭПИ=1,92±0,17 ( $p<0,05$ ).

Таблица 6.

*Значение ЭПИ в группах больных до лечения*

Группы больных	Значение ЭПИ М±m
ГЭРБ	2,33±0,09*
ЯБДПК в сочетании с РЭ	1,92±0,17

Примечание: \* $p<0,05$  в сравнении групп

Таблица 7.

*Морфометрические показатели гистологических изменений слизистой оболочки пищевода в баллах в различных группах*

Морфометрические показатели	ГЭРБ n=58	ЯБДПК в сочетании с РЭ n=54
	М±m	М±m
Гиперплазия клеток базального слоя	* 1,83±0,02**	0,9±0,03
Увеличение высоты сосочков	1,71±0,03**	0,7±0,03
Воспалительная инфильтрация эпителия	1,1±0,04	1,89±0,02**
Воспалительная инфильтрация собственной пластинки	0,42±0,02	* 1,76±0,03**
Ширина межклеточных пространств	2,04±0,04	1,98±0,03

Примечание: \* $p<0,01$  в сравнении внутри группы

\*\* $p<0,01$  в сравнении групп

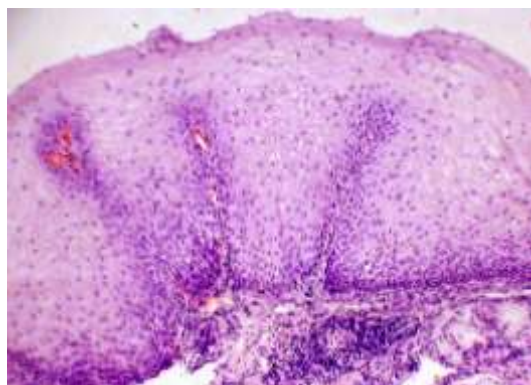


Рис. 5. Гиперрегенераторная эзофагопатия при ГЭРБ (x120)

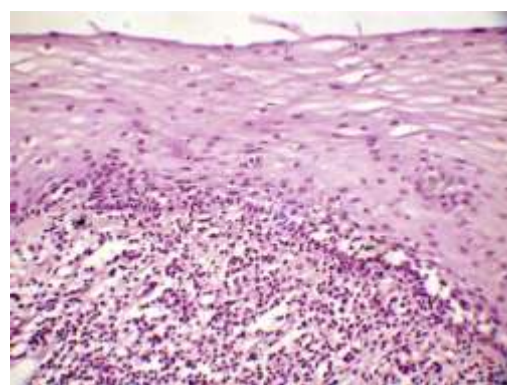


Рис. 6. Выраженная воспалительная инфильтрация, межклеточный отек и десквамация клеток слизистой оболочки пищевода при ЯБДПК в сочетании с РЭ (x250)



При сравнении степени выраженности различных составляющих компонентов гистологической картины слизистой оболочки пищевода, установлено, что особенностью морфологической картины в I группе (ГЭРБ) является преобладание гиперрегенераторных изменений над воспалительными ( $p < 0,01$ ), тогда как во II группе (ЯБДПК в сочетании с РЭ), напротив, воспалительная инфильтрация эпителия и подслизистого слоя оболочки пищевода преобладала над регенераторными изменениями (табл. 7) (рис. 5, 6). Однако, степень выраженности расширения межклеточных пространств в группах I и II группах не имела существенных различий.

При сравнении степени выраженности различных составляющих компонентов гистологического исследования и клинических проявлений основного заболевания выявлено, что тесная корреляционная связь прослеживается лишь между кардинальной жалобой больных – изжогой и таким компонентом, как расширение межклеточных пространств, при расчете коэффициента корреляции Спирмена  $r_s = 0,87$  ( $p < 0,01$ ). Так, степень выраженности изжоги в баллах находится в прямой зависимости от состояния межклеточных пространств СО пищевода. Для остальных компонентов морфометрического исследования показана корреляционная связь с уровнем изжоги средней и слабой силы: воспалительная инфильтрация собственной пластинки -  $r = 0,43$  ( $p < 0,001$ ); воспалительная инфильтрация эпителия -  $r = 0,37$  ( $p = 0,001$ ); толщина базального слоя -  $r = 0,32$  ( $p < 0,001$ ); высота сосочков -  $r = 0,25$  ( $p < 0,001$ ).

### **Особенности кислотопродуцирующей функции желудка у больных ГЭРБ в стадии РЭ и ЯБДПК в сочетании с РЭ**

При анализе результатов исследования кислотопродуцирующей функции желудка у всех 112 больных ГЭРБ и ЯБДПК, сочетающейся с РЭ, инфицированных НР до лечения, выявлено гиперацидное состояние КФЖ (средние значения рН тела желудка при ГЭРБ в стадии РЭ  $1,8 \pm 0,07$ ; при ЯБДПК в сочетании с РЭ -  $0,96 \pm 0,012$ ;  $p < 0,05$ ).

**Результаты лечения больных ГЭРБ в стадии РЭ и ЯБДПК  
в сочетании с РЭ, инфицированных НР**

Следует отметить, что для выявления НР и оценки эффективности эрадикации НР в ранний и отдаленный периоды было впервые применено 5 методов: аммонийный дыхательный тест, быстрый уреазный тест, цитологическое и гистологическое исследование биоптата антрального отдела и тела желудка, определение титра антител к НР. Такой подход обеспечил доказательность обсемененности НР СОЖ. Наличие НР подтверждали только совокупностью двух и более методов.

*Таблица 8.*

*Эффективность эрадикации НР в различных группах*

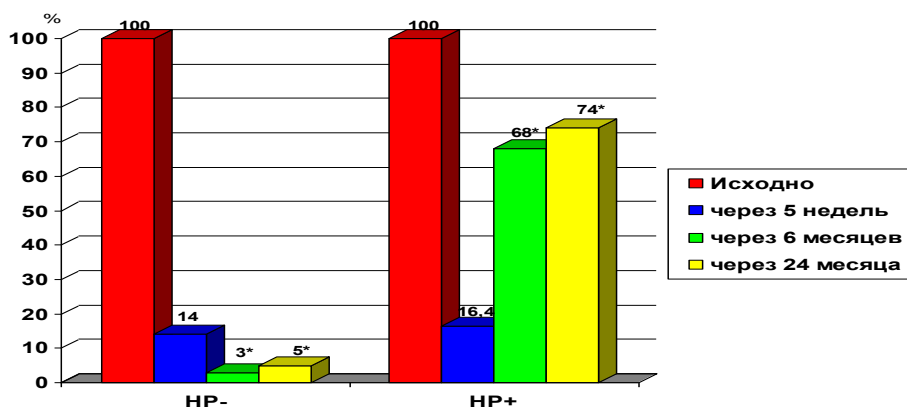
	I группа n=58		II группа n=54	
	3-х компонентная схема эрадикации n=35	4-х компонентная схема эрадикации n=23	3-х компонентная схема эрадикации n=24	4-х компонентная схема эрадикации n=30
НР-негативные n=89 (79,5%)	28 (80%)	19 (82,6%)	16 (66,7%)	26 (86,6%)
НР-позитивные n=23 (20,5%)	7 (20%)	4 (17,4%)	8 (33,3%)	4 (13,4%)

При первичном контрольном исследовании через 5 недель после завершения антихеликобактерной терапии безуспешность эрадикационной терапии констатирована у 23 (20,5%) больных, из них 11 больных с ГЭРБ в стадии РЭ и 12 больных ЯБДПК в сочетании с РЭ; у оставшихся 89 (79,5%) больных эрадикация НР была достигнута, из них 47 больных I группы и 42 больных II группы (табл. 8). Эрадикационный эффект сохранялся в течение 24 месяцев наблюдения.

Следует отметить, что нами выявлен несколько больший процент успешной эрадикации при использовании четырехкомпонентной схемы лечения перед трехкомпонентной схемой в обеих группах – 82,6% против 80% в группе ГЭРБ в стадии РЭ и 86,6% против 66,7% в группе больных ЯБДПК в сочетании с РЭ соответственно. Однако, мы не получили достоверного статистического подтверждения преимущества ни одной из указанных методик.

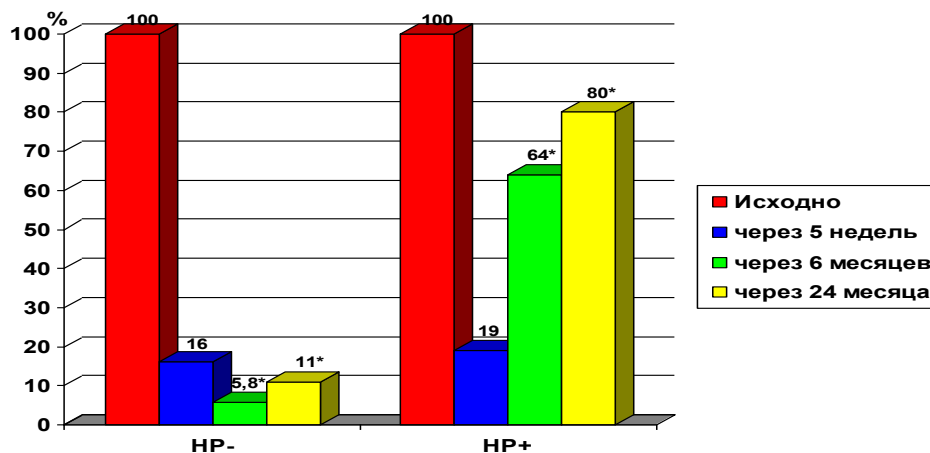
## Клиническая эффективность лечения

Группы больных		Изжога (среднее значение в баллах) M±m				P – до лечения и через 24 месяца наблюдения
		Исходно	5 недель	6 месяцев	24 месяца	
ГЭРБ в стадии РЭ n=58	С эрадикацией НР	3,7 ± 0,23	1,6 ± 0,18	1,4 ± 0,11	0,98 ± 0,18	< 0,05
	Без эрадикации НР	3,7 ± 0,23	1,8 ± 0,17	2,8 ± 0,2	3,9 ± 0,23	> 0,05
ЯБДПК в сочетании с РЭ n=54	С эрадикацией НР	3,5 ± 0,21	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,12	< 0,05
	Без эрадикации НР	3,5 ± 0,21	1,9 ± 0,2	2,6 ± 0,23	3,6 ± 0,24	> 0,05



Примечание: \*p<0,05 в сравнении групп

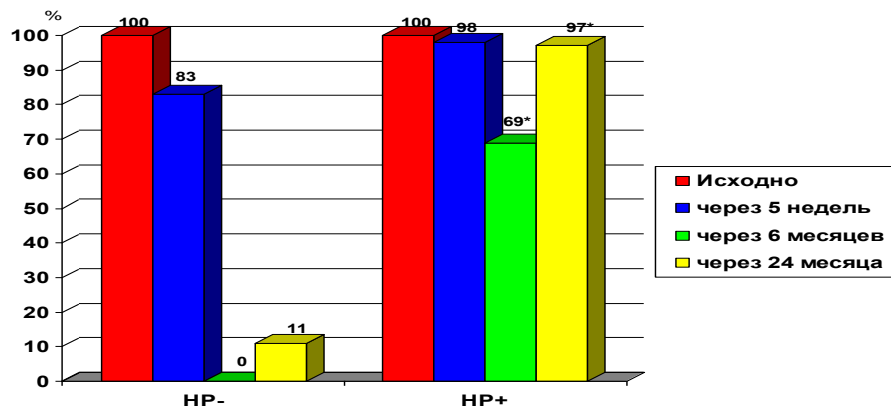
Рис. 7. Наличие изжоги у больных ГЭРБ в стадии РЭ с учетом эрадикации НР



Примечание: \*p<0,05 в сравнении групп

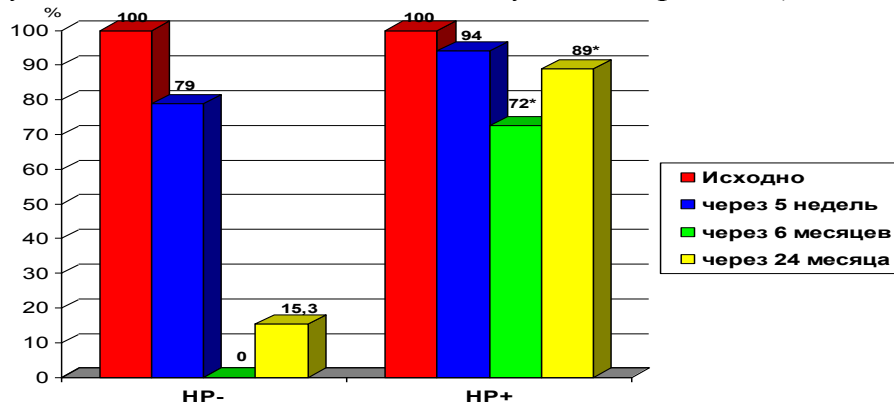
Рис. 8. Наличие изжоги у больных ЯБДПК в сочетании с РЭ с учетом эрадикации НР

Так как кардинальным симптомом являлась изжога, выявляемая в 100% случаев как в I, так и во II группах больных, то при оценке динамики клинической картины произведен анализ именно этого симптома основного заболевания. В результате, в ближайшие сроки наблюдения (через 5 недель после окончания эрадикационной терапии) достоверных различий в количестве больных, испытывающих изжогу, не получено. Однако, через 6 месяцев наблюдения в обеих группах достоверно чаще отмечалось выявление изжоги у больных с наличием НР: в 68% случаев при ГЭРБ в стадии РЭ и в 89% случаев при ЯБДПК в сочетании с РЭ (рис. 7, 8). Причем выраженность изжоги в баллах была достоверно ниже по сравнению с исходным уровнем лишь при достигнутой эрадикации. Данная закономерность прослеживалась в обеих группах до 24 месяца наблюдения (табл. 9). Однако, достоверных различий по выраженности изжоги в различные сроки наблюдения между группами не выявлено.



Примечание: \* $p < 0,05$  в сравнении групп

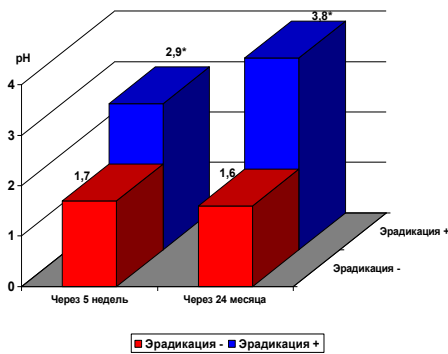
*Рис. 9. Наличие терминального эзофагита по данным ЭГДС у больных ГЭРБ в стадии РЭ с учетом эрадикации НР*



Примечание: \* $p < 0,05$  в сравнении групп

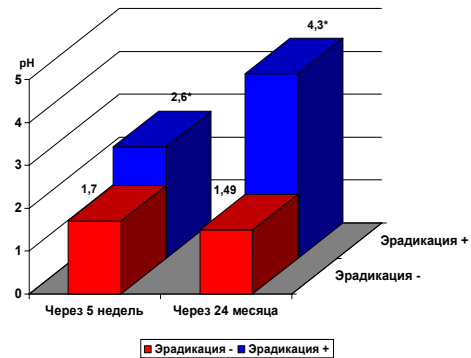
*Рис. 10. Наличие терминального эзофагита по данным ЭГДС у больных ЯБДПК в сочетании с РЭ с учетом эрадикации НР*

При анализе эндоскопической картины, рецидивов ЯБДПК не было отмечено, в связи с чем основное внимание уделялось выявлению РЭ. Так, достоверно установлено, что у больных обеих групп после достижения эрадикации НР, эндоскопическая ремиссия рефлюкс-эзофагита была получена к 6 месяцу наблюдения, тогда как при наличии НР-инфекции терминальный эзофагит выявлен в 69% случаев в группе ГЭРБ в стадии РЭ и 72% случаев в группе ЯБДПК в сочетании с РЭ и эта тенденция сохранялась к 24 месяцу наблюдения: 97% и 89% соответственно (рис. 9, 10).



Примечание: \*  $p < 0,05$  в сравнении внутри группы

Рис. 11. Динамика КФЖ с учетом эрадикации НР у больных ГЭРБ в стадии РЭ



Примечание: \*  $p < 0,05$  в сравнении внутри группы

Рис. 12. Динамика КФЖ с учетом эрадикации НР у больных ЯБДПК в сочетании с РЭ

При анализе результатов кислотопродуцирующей функции желудка у всех 112 больных при первичном обследовании выявлено гиперацидное состояние КФЖ (средние значения рН тела желудка при ГЭРБ в стадии РЭ  $1,8 \pm 0,07$ ; при ЯБДПК в сочетании с РЭ -  $0,96 \pm 0,012$ ;  $p < 0,05$ ). Однако, через 5 недель после проведения курса антихеликобактерной терапии у больных с достигнутой эрадикацией НР отмечено достоверное повышение уровня рН тела желудка в обеих группах по сравнению с больными без эрадикационного эффекта. Так, в группе больных ГЭРБ (рис. 11) среднее значение рН тела желудка при достигнутой эрадикации НР составило  $2,9 \pm 0,012$  против  $1,7 \pm 0,012$  у больных этой же группы без эрадикации НР ( $p < 0,05$ ); в группе больных ЯБДПК в сочетании с РЭ (рис. 12) –  $2,6 \pm 0,014$  и  $0,98 \pm 0,012$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Еще больший интерес представляет состояние кислотопродукции у обследованных больных через 24 месяца наблюдения, то есть через год после отмены ИПП. В проведенном нами исследовании показано, что после достижения эрадикации НР, длительной

терапии ИПП в течение 12 месяцев, после отмены ИПП внутрижелудочный рН был достоверно выше, чем у НР-позитивных и составил: в группе ГЭРБ в стадии РЭ соответственно  $3,7 \pm 0,013$  и  $1,6 \pm 0,012$  ( $p < 0,05$ ), в группе ЯБДПК в сочетании с РЭ –  $3,4 \pm 0,02$  и  $1,49 \pm 0,014$  ( $p < 0,05$ ).

Следуя приведенным данным, можно утверждать, что наличие НР-инфекции провоцирует кислотообразование в теле желудка, а успешная эрадикация НР, в свою очередь, способствует нормализации образования соляной кислоты, в том числе и после отмены ИПП.

Таким образом, установлено, что после успешной эрадикации НР течение РЭ в исследуемых группах было более благоприятным, чем в группе без эрадикации: симптомы возникали реже и были менее выраженными; к 6 месяцу наблюдения была достигнута полная эндоскопическая ремиссия, но с сохранением морфологических изменений СО пищевода в виде расширения межклеточных пространств. В случаях, когда эрадикация НР не была достигнута, несмотря на проводимую терапию клинические и эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита, а также повышенный уровень кислотопродукции сохранялись до 24 месяца наблюдения.

### **Оценка эффективности длительной терапии ИПП у больных ГЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ**

Больным ГЭРБ показана длительная терапия ИПП. Известно, что преждевременная отмена ИПП приводит к быстрому возврату симптомов и поражению СО пищевода. В нашем исследовании показано, что возникновение изжоги прямо зависит от КФЖ, а результатом воздействия кислоты на СО пищевода являются расширения межклеточных пространств, наблюдаемые независимо от наличия или отсутствия воспаления, а это приводит к повышению межклеточной проницаемости, в результате чего кислота непосредственно воздействует на чувствительные нервные окончания, расположенные в пределах межклеточных пространств. Именно с этими ультраструктурными изменениями связывают быстрое рецидивирование симптомов ГЭРБ при отмене ИПП. Таким образом, целью длительной терапии ИПП является контроль кислотопродукции для

нормализации межклеточных промежутков. В связи с вышесказанным, проводя оценку эффективности длительной антисекреторной терапии, нами в первую очередь исследовалась динамика морфологических изменений СО пищевода.

Длительную терапию ИПП (рабепразолом) получали 89 больных с достигнутой эрадикацией НР, из них 47(52,8%) больных ГЭРБ в стадии РЭ и 42(47,2%) больных ЯБДПК в сочетании с РЭ. При этом 49(55%) больных составили 1 подгруппу и получали непрерывную терапию рабепразолом в дозе 20 мг в сутки ежедневно в течение 12 месяцев, (26 больных I группы и 23 больных II группы), а 40(45%) больных, составивших 2 подгруппу, получали рабепразол в режиме «по требованию». в течение 12 месяцев, (21 больной I группы и 19 больных II группы). Эффективность лечения антисекреторными препаратами оценивалась через 12 и 24 месяца наблюдения.

Таблица 10.

*Динамика гистологических изменений СО пищевода  
после длительной терапии ИПП*

Терапия	Группы больных	ЭПИ исходно M±m	ЭПИ через 12 месяцев M±m	ЭПИ через 24 месяца M±m	P до лечения и через 24 месяца наблюдения
Непрерывная терапия ИПП	ГЭРБ в стадии РЭ	2,33±0,09	1,3±0,06	1,1±0,04	<0,05
	ЯБДПК в сочетании с РЭ	1,92±0,17	1,2±0,04	1,2±0,04	<0,05
Терапия «по требованию» ИПП	ГЭРБ в стадии РЭ	2,33±0,09	2,1±0,06	2,3±0,08	>0,05
	ЯБДПК в сочетании с РЭ	1,92±0,17	1,8±0,12	2,1±0,08	>0,05

При проведении анализа гистологических изменений слизистой оболочки пищевода в динамике основное внимание было уделено изменению ЭПИ, позволяющего дать комплексную оценку состояния СО пищевода (табл. 10)

Следуя приведенным данным, достоверное снижение значения ЭПИ к 24 месяцу наблюдения как в группе ГЭРБ, так и в группе ЯБДПК в сочетании с РЭ выявлено при использовании непрерывной терапии ИПП. Тогда как, при терапии ИПП «по требованию» степень гистологических изменений

оставалась на прежнем уровне или даже имела тенденцию к усилению. Следует отметить, что полное исчезновение морфологических признаков эзофагита после непрерывного лечения рабепразолом в течение 12 месяцев в суточной дозировке 20 мг отмечено только у 13% больных с ГЭРБ и у 7% больных с ЯБДПК. У остальных больных отмечено уменьшение степени расширения межклеточных пространств до 1 балла по шкале Вилланачи. При использовании терапии «по требованию» подобного эффекта не наблюдалось. Через 24 месяца наблюдения, т.е. к 12 месяцу после отмены непрерывной терапии рабепразолом отмечено сохранение достигнутой морфологической картины, тогда как у больных, получавших лечение «по требованию», степень расширения межклеточных пространств и наличие воспалительных изменений СО пищевода сохранялись на прежнем уровне или даже имели тенденцию к усилению.

Таким образом, больным ГЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ после проведения эрадикационной терапии необходима длительная поддерживающая терапия в виде непрерывного приема индивидуально подобранных доз ингибиторов протонного насоса до исчезновения гистологических признаков рефлюкс-эзофагита. Отношение к терапии «по требованию» может быть двояким, так как, с одной стороны, это наиболее экономичная форма достаточно эффективного лечения, но с другой - данный способ терапии вышеуказанных заболеваний не исключает возникновение рецидивов симптомов, так как нет регресса морфологического субстрата РЭ и в первую очередь это касается степени расширения межклеточных пространств; следовательно качество жизни таких пациентов нельзя назвать удовлетворительным. Полученные результаты исследования дают основание заключить, что при ГЭРБ в стадии РЭ и ЯБДПК в сочетании с РЭ ведущая роль отводится морфологическим изменениям, прежде всего – расширению межклеточных пространств в эпителии СО пищевода. Это приводит к снижению тканевой резистентности пищевода, нарушению ее функциональной и структурной целостности, делая СО пищевода доступной действию агрессивных факторов желудочного сока и инфекционных агентов. Этот патогенетический механизм ГЭРБ сохраняется даже при исчезновении



или уменьшении выраженности клинических проявлений, о чем свидетельствуют повторные атаки изжоги после отмены антисекреторной терапии. Поэтому оправдывается проведение длительных диетических, режимных и лечебных мероприятий даже в период минимальных клинических проявлений заболевания или в стадии ремиссии, при которой должны отсутствовать характерные жалобы, эндоскопические и морфологические признаки эзофагита. По нашему мнению, сохранение изжоги при отсутствии эндоскопических маркеров эзофагита является показанием для проведения морфологического исследования слизистой оболочки пищевода.

### **Выводы**

1. Изжога наблюдалась в 100% случаев у больных как с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита, так и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом. У больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью чаще определяли загрудинную боль (92% по сравнению с 13%;  $p < 0,05$ ), а у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом преобладали «голодные» боли в пилородуоденальной зоне (69,2%).

2. При эндоскопическом исследовании в 100% случаев выявляли наличие отека и гиперемии слизистой оболочки дистального отдела пищевода, а наличие белесоватых налетов более характерно для больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом (89%), чем при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в стадии рефлюкс-эзофагита (61%;  $p < 0,05$ ).

3. Морфологические изменения СО пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью характеризовались гиперрегенераторными процессами в виде гиперплазии клеток базального слоя и увеличения высоты сосочков, а с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом преобладали воспалительная инфильтрация эпителия и подслизистого слоя. Степень

расширения межклеточных пространств и в той, и в другой клинической ситуации одинаково выражена.

4. Гиперацидное состояние кислотопродуцирующей функции желудка характерно для обеих групп. При этом, рН в теле желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни выше, чем при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом ( $1,8 \pm 0,07$  и  $0,96 \pm 0,012$ ;  $p < 0,05$ ). При достижении эрадикации *Helicobacter pylori* к 24 месяцу наблюдения в обеих группах внутрижелудочный рН был достоверно выше, чем в отсутствии эрадикации *Helicobacter pylori* и составил: в группе ГЭРБ в стадии РЭ соответственно  $3,7 \pm 0,013$  и  $1,6 \pm 0,012$  ( $p < 0,05$ ), в группе ЯБДПК в сочетании с РЭ –  $3,4 \pm 0,02$  и  $1,49 \pm 0,014$  ( $p < 0,05$ ).

5. К 6 месяцу наблюдения при достижении эрадикации *Helicobacter pylori* отмечается полная клиническая и эндоскопическая ремиссия рефлюкс-эзофагита, но с сохраненными морфологическими изменениями в виде расширения межклеточных пространств слизистой оболочки пищевода. В случаях, когда эрадикация *Helicobacter pylori* не была достигнута, клинические и эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита сохранялись в 69% случаев в группе ГЭРБ в стадии РЭ и в 72,6% случаев в группе ЯБДПК в сочетании с РЭ.

6. Полное исчезновение морфологических признаков эзофагита после непрерывного лечения рабепразолом в течение 12 месяцев в суточной дозировке 20 мг отмечено у 13% больных с ГЭРБ и у 7% больных с ЯБДПК ( $p < 0,05$ ). Достигнутый эффект сохранялся к 24 месяцу наблюдения. При использовании терапии «по требованию» подобного эффекта не наблюдалось.

7. Наличие хеликобактерной инфекции, сдвиг рН в кислую сторону и расширение межклеточных пространств слизистой оболочки пищевода необходимо учитывать при проведении лечения и прогнозе течения рефлюкс-эзофагита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в стадии рефлюкс-эзофагита и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с рефлюкс-эзофагитом.

### **Практические рекомендации**

1. При обследовании больных с характерной жалобой на изжогу, боль за грудиной необходимо проведение эндоскопического исследования, прежде всего, с целью верификации состояния слизистой оболочки пищевода. При отсутствии эндоскопических признаков эзофагита необходимо провести морфологическое исследование слизистой оболочки пищевода.

2. Выявленные достоверные различия клинико-эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки пищевода при использовании различных вариантов длительной терапии ИПП свидетельствует о необходимости назначения больным ГЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ непрерывной терапии ИПП не менее 12 месяцев.

3. С учетом полученных данных клинико-эндоскопического и морфологического исследований в динамике, больным ГЭРБ и ЯБДПК в сочетании с РЭ при наличии НР необходимо проводить эрадикационную терапию.

4. При верификации гистологических изменений слизистой оболочки пищевода необходимо использовать эзофагопатический индекс (ЭПИ), который позволяет дать объективную комплексную оценку состояния слизистой оболочки пищевода с учетом всех морфологических проявлений.

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

1. Васильев Ю.В., Чурикова А.А. Хронический панкреатит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (вопросы и размышления). // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения. 2004. – с.66-70. Абакан;

2. Васильев Ю.В., Чурикова А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и хронический панкреатит. Что же, все таки первично? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2004. - №3. – С. 71-74;

3. Дорофеенков М.Е., Сухарева Г.В., Чурикова А.А., Ковалева О.И. Факторы риска и распространенность ЖКБ у женщин. // Материалы V

конференции гастроэнтерологов ЮФО. 27-28 апреля 2006г., Ростов-на-Дону. Вестник высших учебных заведений Северо-Кавказского округа. – 2006. - №5. – с. 17;

4. Сухарева Г.В., Морозов И.А., Чурикова А.А. Результаты антихеликобактерной терапии при использовании различных схем эрадикации. // Материалы VII Съезда научного общества гастроэнтерологов России. 20-23 марта. 2007 г., с. 122. Москва;

5. Сухарева Г.В., Чурикова А.А. Отдаленные результаты антихеликобактерной терапии. // Материалы VII Съезда научного общества гастроэнтерологов России. 20-23 марта. 2007 г., с. 123. Москва;

6. Чурикова А.А., Сухарева Г.В. Состояние пищевода у больных ГЭРБ после лечения париетом в течение 12 месяцев. // Материалы II Конгресса терапевтов. 7-9 ноября. 2007г., с. 47. Москва;

7. Чурикова А.А., Сухарева Г.В. Изменение слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ, ассоциированной с хеликобактерным гастритом до проведения эрадикации НР и спустя 5 недель и через 12 месяцев после окончания терапии. // Материалы II Конгресса терапевтов. 7-9 ноября. 2007г., с. 28-29. Москва;

8. Чурикова А.А., Сухарева Г.В., Хомерики С.Г., Воробьева Н.Н. Изменение слизистой пищевода у больных ГЭРБ до и после длительной терапии париетом. // Тезисы 8-го съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 4-7 марта 2008г. М:Анахарсис (Б11)., с. 31-32;

9. Сухарева Г.В., Чурикова А.А., Хомерики С.Г., Воробьева Н.Н. Состояние пищевода и кислотопродуцирующая функция желудка у больных ГЭРБ до, через 5 и 48 недель лечения. // Тезисы 8-го съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 4-7 марта 2008г. М:Анахарсис (Б13)., с. 35-36;

10. Сухарева Г.В., Хомерики С.Г., Чурикова А.А. Пищевод Барретта – клиничко-морфологические изменения. // Тезисы 8-го съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 4-7 марта 2008г. М:Анахарсис (Б50)., с. 79-81;

11. Чурикова А.А., Хомерики С.Г., Сухарева Г.В. Морфологические изменения пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. // Тезисы 9-го съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 2-5 марта 2009г. М: Анахарсис (Б 93)., с.115.

12. Лазебник Л.Б., Михайлов А.А., Николаев И.Н., Ноздря Д.А., Чурикова А.А. Оценка эффективности диагностики хеликобактериоза с помощью газоанализатора аммиака на основе МДП-сенсора в сравнении с методами инвазивной диагностики. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. - №8. – С. 54-58.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы  
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
КФЖ –кислотопродуцирующая функция желудка  
ЛДПК – луковица двенадцатиперстной кишки  
НЭРБ –неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
РЭ – рефлюкс-эзофагит  
СО – слизистая оболочка  
ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия  
ЭПИ – эзофагопатический индекс  
ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки  
НР – *Helicobacter pylori*

Подписано к печати 14.09.2009 г.

Тираж 100 шт.

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)