

На правах рукописи

ДЖАХАЯ НАТИЯ ЛЕОНТЬЕВНА

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЮ**

14.01.28 - гастроэнтерология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук **Трухманов Александр Сергеевич**

Официальные оппоненты:

Калинин Андрей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии Факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Минушкин Олег Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2013 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.10 в ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ГЦНМБ ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова по адресу: 117998, г. Москва, Нахимовский проспект, д.49.

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета
доктор медицинских наук, профессор

Эрдес Светлана Ильинична

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы ГЭРБ определяется целым рядом обстоятельств. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей распространенности ГЭРБ выходит на лидирующие позиции в ряду других гастроэнтерологических заболеваний. Изжога - ведущий симптом ГЭРБ - выявляется у 20-40% населения развитых стран [Lundell L.,2002]. В России распространенность ГЭРБ составляет 18-46% [Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., 2011г.].

Актуальность ГЭРБ обуславливается также тем, что она приводит к значительному снижению качества жизни больного, риску осложнений (кровотечениям из язв и эрозий, развитию стриктур и аденокарциномы пищевода) и появлению внепищеводных симптомов. Боли в левой половине грудной клетки могут интерпретироваться как боли, связанные с ишемической болезнью сердца. ГЭРБ часто служит причиной упорного кашля у больных.

Определенные трудности возникают при *лечении* больных ГЭРБ. Если средние сроки рубцевания язв двенадцатиперстной кишки составляют 3-4 недели, язв желудка - 4-6 недель, то сроки заживления эрозий пищевода у многих больных могут достигать 8-12 недель. При этом прекращение приема лекарственных препаратов сопровождается у 60-70% пациентов быстрым (в течение первых 3-х месяцев) развитием рецидива заболевания. Риск рецидива возрастает при несоблюдении сроков лечения.

Кроме того, в качестве факторов риска рецидива ГЭРБ, можно рассматривать функциональные и морфологические особенности заболевания. Однако к настоящему времени, факторы, способствующие развитию рецидива ГЭРБ и ее осложнений изучены недостаточно.

Таким образом, насущной задачей является изучение отдаленных результатов лечения и возможных факторов риска рецидива ГЭРБ, что позволит улучшить профилактику рецидивов.

Цель исследования

Изучение основных факторов, влияющих на отдаленные результаты лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, и разработка мер по профилактике ее рецидива.

Задачи исследования

1. Определить частоту развития рецидива клинической симптоматики и эрозивного эзофагита через 1,5 года после стационарного лечения больных ГЭРБ.
2. Изучить факторы риска рецидива клинической симптоматики ГЭРБ через 1,5 года после лечения.
3. Исследовать факторы риска рецидива эрозивного эзофагита у больных ГЭРБ.
4. Определить факторы риска трансформации НЭРБ в эрозивный эзофагит.
5. Выяснить факторы риска рецидива эрозивного эзофагита осложненного развитием цилиндроклеточной метаплазии слизистой пищевода.
6. Изучить влияние поддерживающего лечения на отдаленные результаты эффективности терапии ГЭРБ.
7. Разработать рекомендации по профилактике рецидивов ГЭРБ.

Научная новизна

Многие вопросы, изученные в ходе диссертационной работы, не были в достаточной мере освещены в предшествующих исследованиях.

Через 1,5 года после лечения, больные разделены на две группы: основную (с рецидивом клинической симптомов и эрозивного эзофагита) и контрольную (без рецидива клинических симптомов и эндоскопических изменений). При сопоставлении больных обеих групп между собой, проведенное с учетом формы заболевания (неэрозивная, эрозивная пищевод Баррета) выявлены факторы, способствующие развитию рецидивов.

Определены также факторы, способствующие ухудшению течения ГЭРБ и переходу неэрозивной формы заболевания в эрозивную.

Впервые были разработаны меры по профилактике рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Практическая ценность

Изучены отдаленные результаты лечения ГЭРБ, которые, наряду с традиционными методами диагностики заболевания, позволяют получить важнейшую информацию о влиянии заболевания на состояние пациента по прошествии 1,5 лет от начала лечения.

Личный вклад автора

Автором лично были обследованы все пациенты, вошедшие в работу. В ходе подготовки к выполнению диссертационной работы Джахая Н.Л. были освоены методики [суточного рН-мониторирования пищевода](#); индекс симптома и обобщенный показатель DeMeester был пересчитан лично диссертантом для каждого пациента. Статистическая обработка полученных результатов была проведена самостоятельно аспирантом.

Реализация результатов исследования

Результаты работы используются на кафедре пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова при проведении практических занятий, лекций, элективов, в работе практических врачей клиники

пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х.Василенко.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. В группе больных ГЭРБ, проходивших стационарное лечение через 1,5 года ремиссия сохраняется в 52% случаев. Рецидив клинической симптоматики наблюдается в 24% случаев, рецидив эрозивного эзофагита – в 14%.
2. Через 1,5 года после лечения, факторами рецидива клинической симптоматики ГЭРБ являются: злоупотребление алкоголем, наличие ГПОД, мужской пол, увеличение такого показателя рН-метрии как индекс ДеМеестер и общего времени с рН<4 «лежа».
3. Через 1,5 года после лечения, факторами рецидива эрозивного эзофагита являются: мужской пол, несоблюдение рекомендаций к диете, курение, увеличение такого показателя рН-метрии как индекс ДеМеестер и общего времени с рН<4 «лежа».
4. Через 1,5 года после лечения факторами ухудшения НЭРБ (переход НЭРБ в эрозивный эзофагит): мужской пол; злоупотребление алкоголем; несоблюдение рекомендаций к диете; наличие ГПОД.
5. Через 1,5 года после лечения факторами риска рецидива эрозивного эзофагита в сочетании с пищеводом Баррета являются: мужской пол, возраст старше 51 года.
6. Поддерживающая терапия ГЭРБ должна проводиться ингибиторами протонной помпы.

Апробация работы

Материалы диссертации апробированы на научной конференции кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (протокол № 23 от 06.07.2012г.). Материалы исследования доложены и

обсуждены на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (Москва, 2012).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 201 странице машинописного текста. Работа включает: введение, 5 глав, выводы и практические рекомендации. Библиографический указатель содержит 95 источников литературы (52 отечественных и 43 зарубежных автора). Диссертация иллюстрирована 105 таблицами и 70 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа основана на анализе результатов наблюдения 103 больных, которые проходили обследование в клинике пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова за период с 2004 по 2008 г.г. Диагноз устанавливался по данным жалоб, анализа ЭГДС, [24-х часовой рН-метрии пищевода](#), морфологического обследования н/з СО пищевода. Все пациенты, включенные в исследование, проходили обследование согласно плану (см. таблицу 1).

Метод исследования	Характеристика метода
1. Сбор жалоб	выяснение преобладания в клинической картине тех или иных симптомов заболевания; длительности заболевания; степени тяжести; связь с теми или иными вредными факторами (погрешность в

	питании, злоупотребление алкоголем, курение, избыточная масса тела).
2. Объективный осмотр	определение индекса массы тела (ИМТ); состояния полости рта; болезненности в эпигастральной области при пальпации.
3. ЭГДС	визуальная оценка состояния слизистой оболочки ЖКТ, локализации эрозий и язвенных дефектов, степени выраженности эзофагита и сопутствующей патологии верхних отделов ЖКТ; забор биопсийного материала для морфологического исследования.
4. Морфологическое исследование	оценка степени и активности воспаления в СО пищевода, явления дистрофии и атрофии многослойного плоского эпителия, переход его в многослойный плоский эпителий с ороговением (лейкоплакия), предопухолевые изменения (дисплазия, цилиндрическая метаплазия).
5. 24-х часовая рН-метрия пищевода	установления наличия и характера патологического рефлюкса (кислого, щелочного), его продолжительность, взаимосвязи с клинической симптоматикой заболевания, приемом лекарственных препаратов, пищи, курением, положением тела.
6. Rg-пищевода и желудка	выявление ГПОД, недостаточности кардии, заброса сульфата бария из желудка в пищевод в вертикальном или горизонтальном положении, визуализации перистальтики пищевода, спастических сокращений пищевода, контуров пищевода.
7. УЗ-исследование органов брюшной полости	для выявления сопутствующей патологии (бескаменного или калькулезного холецистита; хронического панкреатита).

Таблица 1. План обследования больных ГЭРБ.

Критериями включения пациентов в исследование являлось:

- Пациенты, отмечающие изжогу как основной симптом заболевания.
- Пациенты с рефлюкс-эзофагитом, подтвержденным данными ЭГДС (по классификации Savary-Miller).

Критериями невключения пациентов в исследование являлось:

- Пациенты с обострением язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки.
- Пациенты с воспалительными или инфекционными заболеваниями тонкой или толстой кишки.
- Пациенты с онкологическими заболеваниями любой локализации.
- Пациенты с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями, требующими активного лечения, и способными потенциально повлиять на результаты проводимого лечения.
- Женщины в период беременности и лактации.
- Наркозависимые.

Статистическая обработка данных.

Анализ данных проводился с использованием программного пакета “SPSS 13 for Windows”; были вычислены описательные статистики, корреляции между переменными, построены таблицы сопряженности. Сравнение выборок было реализовано методами непараметрической статистики, дисперсионного анализа, для непараметрической статистики, дисперсионного анализа, для сравнения независимых переменных использовались критерии Манна-Уитни и Стьюдента с оценкой их значимости *p*. За уровень значимости статистических показателей было принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе работы изучены отдаленные результаты лечения ГЭРБ у 103 больных. Через 1,5 года после лечения ремиссию наблюдали в 52% случаев, рецидив ГЭРБ в 48% случаев. При рецидиве ГЭРБ самой частой жалобой была

изжога, в 44% случаев, второй жалобой была отрыжка в 24% случаев, боли в нижней трети пищевода в 14 % случаев.

Факторами, приводящими к рецидиву клинической симптоматики ГЭРБ являются злоупотребление алкоголем ($p=0,02$), наличие ГПОД ($p=0,02$), увеличение таких показателей рН-метрии как индекс ДеМеестер и $pH<4$ «лежа» ($p<0,001$), эзофагит с активностью воспаления 1-2 степени ($p<0,00$). Из всех больных с рецидивом НЭРБ злоупотребляли алкоголем 9 (38%) человек, в группе сравнения 1 (7%) человек соответственно. ГПОД выявлена у 17 (71%) человек, в группе сравнения у 7 (44%) человек соответственно.

Группа пациентов	Корреляция				Оценка риска		
	Знач.	Std.e rror	Approx. T	Sig	Значение	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница
Рецидив НЭРБ	0,354	,118	2,330	0,025*	5,0	0,7	33,2
Отсутствие рецидива							
Рецидив НЭРБ	0,271	,155	1,734	0,091**	1,9	0,9	4,1
Отсутствие рецидива							

Таблица 2. Оценка риска рецидива НЭРБ по фактору злоупотребления алкоголем*, наличия ГПОД**.

У больных с рецидивом НЭРБ показатели рН-метрии были достоверно повышены по сравнению с нормой (% времени с $pH<4$ составил 28,5, что выше в 4,5 раза от допустимых значений, $p=0,048$).

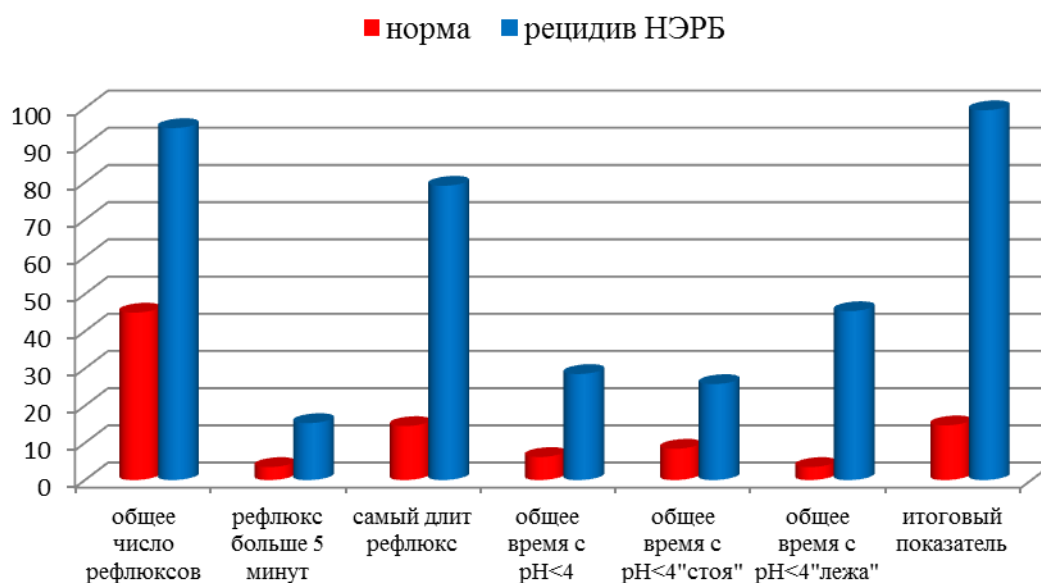


Рисунок 1. Показатели рН-метрии у больных с рецидивом НЭРБ в сравнении с нормальными показателями.

Показатели рН-метрии	стат.	тест при одной выборке				95% CI	
	mean	t	df	Sig. (2-tailed)	mean difference	lower	upper
общее число рефлюксов	94,6	2,298	17	0,035	47,889	3,91	91,86
рефлюкс >5 минут	15,3	3,546	16	0,003	11,618	4,67	18,56
самый длит.рефлюкс	79,9	2,292	17	0,003	70,02	5,5	134,4
общее время с рН<4	28,5	-2,13	17	0,048	-15,222	-30,26	-,19
рН<4 «стоя»	25,8	2,687	17	0,016	18,250	3,92	32,58
рН<4 «лежа»	45,4	4,344	17	0,000	42,833	22,03	63,64
ДеМеестер	99,4	4,332	17	0,000	88,428	45,36	131,5

Таблица 3. Показатели рН-метрии при рецидиве НЭРБ.

Но в нескольких случаях рН-граммы были в пределах нормальных значений, с нормальным количеством рефлюксов и т.д. Можно сделать предположение, что повышенная чувствительность пищевода к агрессивным воздействиям может иметь большее значение именно при неэрозивной форме ГЭРБ.

Необходимо отметить, что качество жизни этих людей ухудшается пропорционально частоте и выраженности изжоги, нарушается благополучное существование, что в некоторой степени мешает их профессиональной деятельности.

В отличие от группы сравнения при рецидиве НЭРБ степень воспаления колебалась от 0 до 2 степени ($p=0,000$); активность воспаления была в диапазоне от 1 до 2 степени; ($p=0,000$). При рецидиве НЭРБ мы не получили данные о наличии дисплазии многослойного плоского эпителия. Воспалительный процесс в большинстве случаев был неактивным, только в 2 случаях (8%) наблюдалась 2-я степень активности воспаления; не было высокой (3-ей степени) активности и выраженности воспаления.

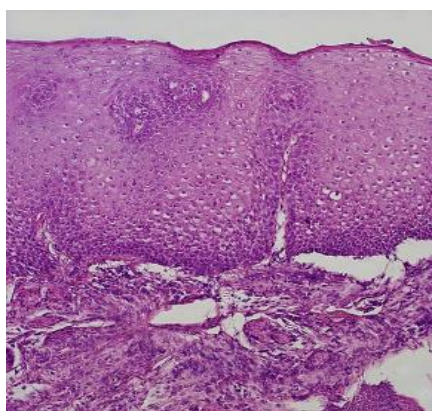


Рисунок 2. Морфологический вариант эзофагита при НЭРБ, окраска гемотаксилином и эозином: умеренно выраженный активный поверхностный эзофагит: собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрирована плазмócитами, лимфоцитами и нейтрофилами, $\times 100$.

Все больные с ЭРБ получали поддерживающую терапию после заживления эрозий пищевода в течение 1,5 лет. У большинства больных рецидива ЭРБ не наблюдалось. Однако, несмотря на поддерживающую терапию, рецидив ЭРБ наблюдался в 20% ($n=10$) случаев.

Факторами, приводящими к рецидиву эрозивного эзофагита являются мужской пол, несоблюдение рекомендаций к диете, курение, увеличение таких показателей рН-метрии как индекс ДеМеестер и $pH < 4$ «лежа» повышают риск рецидива эрозивного эзофагита ($p < 0,05$), эзофагит с активностью воспаления 2-3 степени ($p < 0,000$).

Риск рецидива эрозивного эзофагита выше у мужчин по сравнению с женщинами ($p=0,035$). На вопрос о предрасположенности мужского пола к более тяжелым формам ГЭРБ на сегодняшний день нет достаточного объяснения.

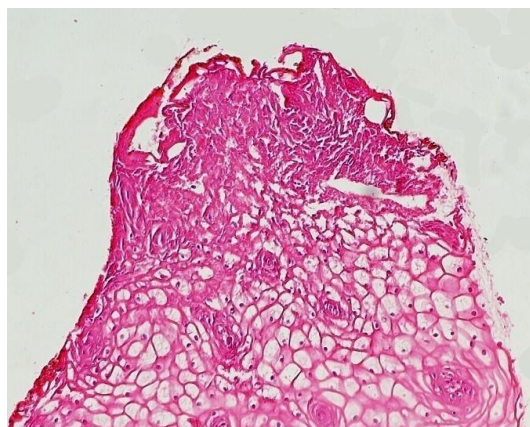


Рисунок 3. Эрозивный эзофагит, окраска гемотоксилином и эозином: эрозия в поверхностных слоях эпителия в виде очага фибриноидного некроза, $\times 100$;

Среди пациентов с рецидивом ЭРБ курящих больных было 80% ($p=0,01$).

Из всех больных с рецидивом эрозивного эзофагита, больных, несоблюдающих рекомендации к диете, было 7 (70%) человек, в группе сравнения, 16 (41%) человек соответственно.

ГЭРБ	Корреляция				Оценка риска		
	Знач.	Std.error	Approx.T	Sig	Значение	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница
ЭРБ - рецидив группа сравнения	-0,91	,137	-,628	0,06	1,4	0,4	5,0

Таблица 4. Оценка риска рецидива ЭРБ по фактору «несоблюдения рекомендаций к диете» в основной группе и в группе сравнения.

Все показатели рН-метрии были статистически достоверно увеличены по сравнению с нормой.

Показатели рН-метрии	стат.	тест при одной выборке				95% CI	
	mean	t	df	Sig. (2-tailed)	mean difference	lower	upper
общее число рефлюксов	93,2	1,094	13	0,028	22,886	-22,31	68,08
рефлюкс >5 минут	7,5	1,221	13	0,003	5,143	-3,96	14,25
самый длит.рефлюкс	22,3	-5,19	13	0,024	-2,30	-11,87	7,27
общее время с рН<4	29,7	-5,98	13	0,004	-31,121	-43,13	-,19,1
рН<4 «стоя»	26,6	1,032	13	0,016	5,329	-5,38	16,48
рН<4 «лежа»	46,3	1,654	13	0,000	13,129	-4,02	30,28
индекс ДеМеестер	103,1	1,742	13	0,000	32,393	-7,77	72,56

Таблица 5. Показатели рН-метрии при рецидиве ЭРБ.

У большинства пациентов возникали патологические кислые рефлюксы горизонтального положения. Днем возникновение рефлюкса чаще всего провоцировалось приемом пищи, курением, переходом в горизонтальное положение тела, часто не имело видимой причины. Ночные рефлюксы, как правило, вызывали более длительное снижение рН в пищеводе, поскольку во время сна значительно снижается пищеводный клиренс. В вертикальном положении пищеводный клиренс более эффективен под действием силы тяжести, активной перистальтики пищевода и нейтрализации соляной кислоты слюной.

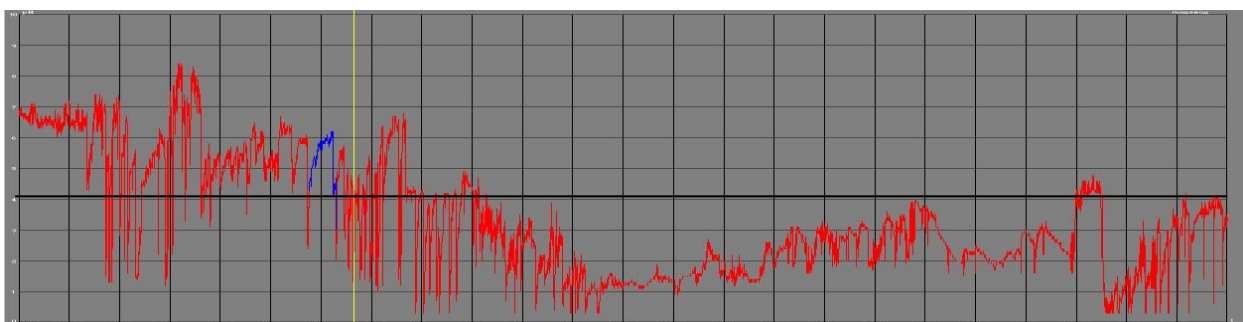


Рисунок 4. рН-грамма больного с язвенным эзофагитом. Общее время с $\text{pH} < 4$ составляет 8%, общее число рефлюксов = 53, самый длительный рефлюкс = 21 мин, индекс DeMeester = 35. Большинство кислотных рефлюксов возникают в ночное время суток.

При рецидиве эрозивной рефлюксной болезни степень эзофагита колебалась от 2 до 3 степени ($p=0,000$); активность воспаления была в диапазоне от 2 до 3 степени; ($p=0,000$).

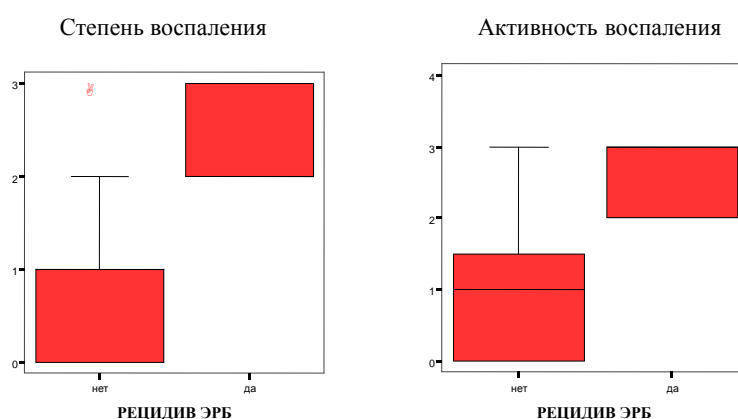


Рисунок 5. Степень эзофагита и активность воспаления при рецидиве эрозивной ГЭРБ и в группе сравнения (квартили, максимальное и минимальное значение).

Численность группы с ухудшением (т.е. переход неэрозивной рефлюксной болезни в эрозивный эзофагит) эндоскопической картины ГЭРБ составило 14 человек (26%). **Факторами**, приводящими к трансформации НЭРБ в эрозивный эзофагит через 1,5 года после лечения являются мужской пол ($p=0,003$), несоблюдение рекомендаций к диете ($p=0,009$), злоупотребление алкоголем ($p=0,01$), наличие ГПОД ($p=0,02$). Риск ухудшения эндоскопической картины ГЭРБ выше у мужчин, по сравнению с женщинами ($p=0,035$); риск возрастает в 1,9 раз.

ГЭРБ	Корреляция				Оценка риска		
	Знач.	Std.error	Approx.T	Sig	Значение	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница
Трансформация НЭРБ в ЭРБ группа сравнения	,295	,132	1,404	,003	1,9	0,7	5,0

Таблица 6. Оценка риска ухудшения НЭРБ по фактору «пол» в основной группе и в группе сравнения.

В группе ухудшения НЭРБ не соблюдали рекомендации к диете 10 (71%) человек, в группе сравнения 8 (50%) соответственно.

Ранги				Статистика теста		Оценка риска		
		N	ранговая сумма	Z	Sig	Знач.	95% CI	
							lower	upper
Трансформация НЭРБ в ЭРБ	Отр.ранги	16	285,00	-1,671	,095	1,8	0,6	5,1
	Пол.ранги	14	150,00					
	связки	24						
	сумма	54						

Таблица 7. Тест Уилкоксона на достоверность сравнения связанных выборок.

В группе ухудшения НЭРБ злоупотребляли алкоголем 6 (43%) больных, в группе сравнения злоупотреблял алкоголем лишь 1 (6%) больной. Риск трансформации НЭРБ в эрозивный эзофагит возрастает 11 раз.

ГЭРБ	Корреляция				Оценка риска		
	Знач.	Std.error	Approx.T	Sig	Значение	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница

Трансформация НЭРБ в ЭРБ	0,171	,149	2,533	,017	11,250	1,1	110,461
группа сравнения							

Таблица 8. Оценка риска ухудшения НЭРБ по фактору «злоупотребления алкоголем» в основной группе и в группе сравнения.

В группе ухудшения НЭРБ ГПОД выявлена у 3 (21%) человек, в группе сравнения больных с ГПОД было 7 (44%) человек, Наличие ГПОД имеет достоверное влияние на ухудшение НЭРБ ($p=0,012$), риск возрастает в 3 раза.

ГЭРБ	Корреляция				Оценка риска		
	Знач.	Std.error	Аппрок.Т	Sig	Значение	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница
Трансформация НЭРБ в ЭРБ	-,338	,173	-1,286	,012	3,0	1,1	11,6
группа сравнения							

Таблица 9. Оценка риска ухудшения НЭРБ по фактору «наличие ГПОД» в основной группе и в группе сравнения.

Частота цилиндроклеточной метаплазии у больных с рецидивом эрозивного эзофагита по данным клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, составляет 70%, и все больные были мужского пола.

Факторами риска рецидива эрозивного эзофагита осложненного развитием цилиндроклеточной метаплазией слизистой пищевода являются мужской пол ($p=0,035$), возраст старше 51 года ($p=0,005$). Риск рецидива эрозивного эзофагита у мужчин по сравнению с женщинами возрастает в 1,5 раз.

ГЭРБ	Корреляция				Оценка риска		
	Знач	Std.error	Approx.T	Sig	Знач.	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница
ЭРБ рецидив+ПБ группа сравнения+ПБ	-,764	,198	-3,347	,001	1,5	0,5	1,6

Таблица 10. Оценка риска рецидива ЭРБ+ПБ по фактору «пол» в основной группе и в группе сравнения.

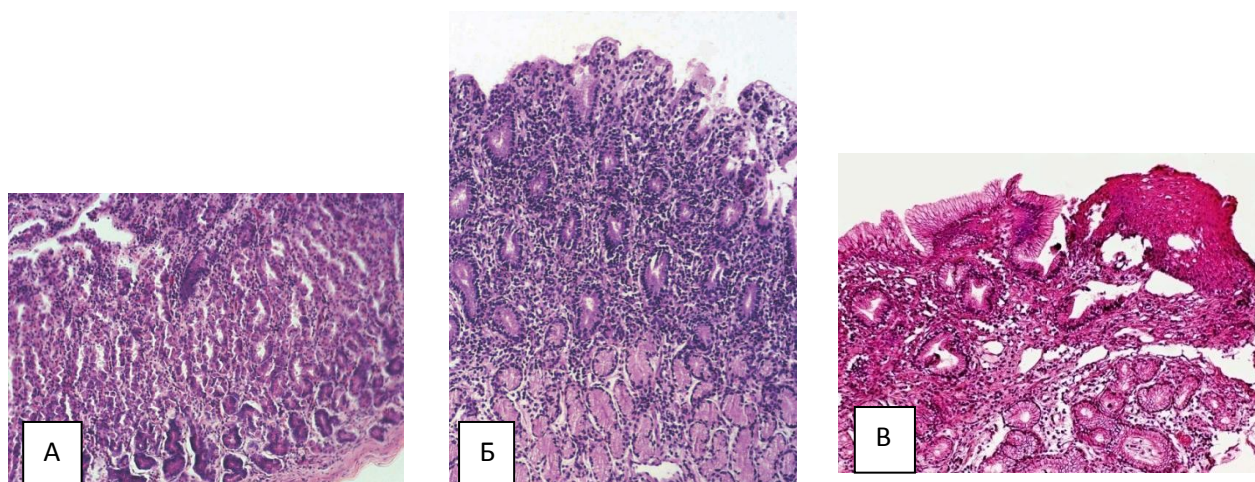


Рисунок 6. Цилиндроклеточная метаплазия эпителия по желудочному типу, окраска гематоксилином и эозином, x100: А) с железами фундального типа; Б) с железами пилорического типа; В) очаг перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический.

Распространение избыточного веса среди населения развитых стран считается наиболее вероятной причиной роста заболеваемости гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ее осложнений. Однако значение избыточной массы тела для развития рецидива ГЭРБ в нашей работе не подтверждается. По нашим данным в группе рецидива НЭРБ 50% больных были с избыточным весом ($p=0,3$), в группе рецидива ЭРБ 60%

($p=0,1$), в группе ухудшения НЭРБ 36% больных ($p=0,7$). Что касается больных с рецидивом пищевода Баррета на фоне эрозивного эзофагита, так же не страдали избыточной массой тела чаще, чем при неосложненной ГЭРБ ($p=0,1$). Таким образом, избыточный вес возможно является фактором риска *развития* симптомов ГЭРБ и эрозивного эзофагита, но, по нашим данным, играет меньшее значение в *рецидиве* разных форм ГЭРБ.

Для изучения клинической и эндоскопической картины ГЭРБ на фоне поддерживающего **лечения** антисекреторными препаратами, больные разделены на две группы: 1 группа – постоянно получающая антисекреторную терапию, 2 группа – получающая антисекреторную терапию «по требованию». Больные с НЭРБ не получали постоянной поддерживающей терапии, а находились только в режиме принятия препаратов «по требованию», в отличие от группы ЭРБ с постоянной антисекреторной терапией. Несмотря на постоянный прием ИПП, рецидив ЭРБ наблюдался в 20% ($n=10$) случаев.

Рецидив НЭРБ

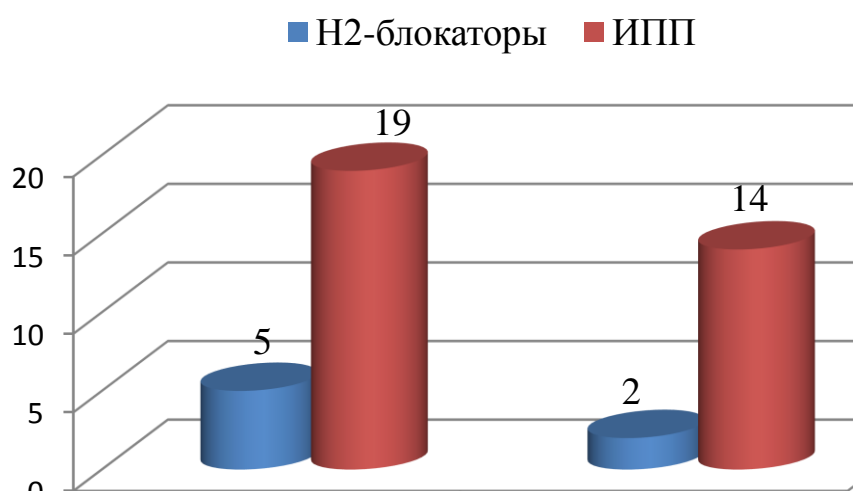


Рисунок 7. Количество больных с рецидивом НЭРБ по группам принимаемых препаратов.

	значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
Отношение шансов для Н ₂ -блокаторы/ИПП	2,143	,299	15,355
Рецидив НЭРБ	1,286	,689	2,398
Отсутствие рецидива	,600	,152	2,371

Таблица 11. Оценка риска рецидива НЭРБ: Н₂-блокаторы/ИПП

«Шансы» попасть в группу с рецидивом НЭРБ у больных принимавших Н₂-блокаторы возрастают в 2,1 раз по сравнению с больными, принимавшими ИПП (OR=2,1, 95%ДИ=0,2-15,3).

Трансформация НЭРБ в эрозивный эзофагит

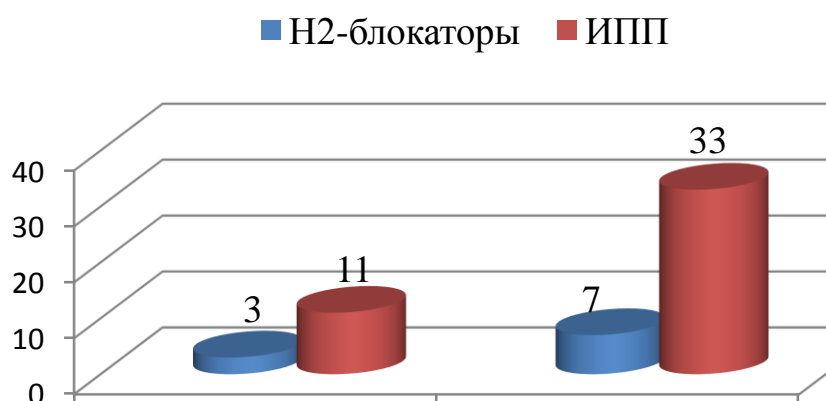


Рисунок 8. Количество больных по принимаемым препаратам с трансформацией НЭРБ в эрозивный эзофагит.

	значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
Отношение шансов для Н ₂ -блокаторы/ИПП	,533	,058	4,912
трансформация НЭРБ в ЭРБ	1,350	,486	3,754
Группа сравнения	,720	,212	,2444

Таблица 12. Оценка риска трансформации НЭРБ в ЭРБ: Н₂-блокаторы/ИПП

Риск ухудшения НЭРБ у больных принимавших H_2 -блокаторы возрастает в 1,3 раза, по сравнению с больными принимавшими ИПП (RR=1,3, 95%ДИ=0,4-3,7).

ВЫВОДЫ.

1. В группе больных ГЭРБ, проходивших стационарное лечение через 1,5 года ремиссия сохраняется в 52% случаев. Рецидив клинической симптоматики наблюдается в 24% случаев, рецидив эрозивного эзофагита – в 14%.

2. Факторами риска рецидива клинической симптоматики ГЭРБ через 1,5 года после лечения являются злоупотребление алкоголем (риск возрастает в 5,0 раз; $p=0,02$), наличие ГПОД (риск увеличивается в 1,9 раз ($p=0,02$)). Увеличение таких показателей рН-метрии как индекс ДеМеестер и $pH<4$ «лежа» повышает риск рецидива в 1,3 и 1,5 раз соответственно ($p<0,001$). Риск рецидива возрастает в 1,5 раза при наличии эзофагита с активностью воспаления 1-2 степени ($p<0,00$).

3. Факторами риска рецидива эрозивного эзофагита через 1,5 года после лечения являются мужской пол, (риск возрастает в 1,9 раз, $p=0,035$), несоблюдение рекомендаций по диете (риск рецидива возрастает в 1,3 раза ($p=0,0$), курение (риск рецидива ЭРБ увеличивается в 3,0 раза ($p<0,05$)). Увеличение таких показателей рН-метрии как индекс ДеМеестер и $pH<4$ «лежа» повышают риск рецидива эрозивного эзофагита в 2,8 раза ($p<0,05$). Риск рецидива ЭРБ возрастает в 1,5 раза при наличии эзофагита с активностью воспаления 2-3 степени ($p<0,000$).

4. Факторами риска трансформации НЭРБ в эрозивный эзофагит через 1,5 года после лечения являются мужской пол (риск увеличивается в 1,9 раз ($p=0,003$), несоблюдение рекомендаций по диете (риск увеличивается в 1,8 раз ($p=0,009$), злоупотребление алкоголем (риск перехода НЭРБ в эрозивный

эзофагит увеличивается в 11,2 раз ($p=0,01$), наличие ГПОД увеличивает риск в 3,0 раз ($p=0,02$).

5. Факторами риска рецидива эрозивного эзофагита осложненного развитием цилиндроклеточной метаплазией слизистой пищевода являются мужской пол (риск возрастает в 1,5 раз ($p=0,035$), возраст старше 51 года, риск увеличивается в 4,0 раза ($p=0,005$).

6. Риск *рецидива клинической симптоматики* в группе пациентов, принимавших блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов по сравнению с группой принимавшими ИПП возрастает в 2,0 раза ($p=0,02$). Риск трансформации *НЭРБ в эрозивный эзофагит* в группе пациентов, принимавших блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, по сравнению с приемом ИПП возрастает в 1,3 раза ($p=0,02$).

Практические рекомендации

1. Для предотвращения рецидива ГЭРБ через 1,5 года после лечения необходимо корректировать образ жизни: прекратить злоупотребление алкоголем, курение, соблюдать рекомендации по диете.
2. Больным, с эрозивным эзофагитом, в качестве поддерживающей терапии, постоянно принимать ингибиторы протонной помпы. Больным, для предотвращения рецидива клинической симптоматики, принимать ингибиторы протонной помпы в режиме «по требованию».
3. Активное диспансерное наблюдение с проведением необходимого дополнительного обследования больным с НЭРБ показано в случае, если это мужчины с наличием ГПОД и исходными увеличенными показателями рН-метрии.
4. Активное диспансерное наблюдение с проведением необходимого дополнительного обследования больным с эрозивным эзофагитом

показано в случае, если это мужчины с исходными увеличенными показателями рН-метрии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Современная тактика ведения больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. // Материалы Тринадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 22-24 октября 2007 г., Москва.
2. Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Современные возможности суточного мониторирования рН в пищеводе в диагностике и лечении больных с ГЭРБ. // Материалы Тринадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 22-24 октября 2007 г., Москва.
3. Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Отдаленные результаты лечения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. // Материалы Четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 6-8 октября 2008 г., Москва.
4. Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Анализ показателей суточного мониторирования рН пищевода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. // Материалы Пятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 12-14 октября 2009 г., Москва.
5. Джахая Н.Л., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Влияние некоторых факторов на рецидив изжоги через 1,5 года после лечения ГЭРБ. // Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010 г., Москва.
6. Джахая Н.Л., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Зависимость изжоги от факторов риска развития ГЭРБ, наличия эзофагита и ГПОД. // Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010 г., Москва.

7. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Клинический пример: заболевания пищевода как причина болевого синдрома в грудной клетке. // Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010 г., Москва.
8. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Корреляция показателей двигательной функции пищевода и индекса массы тела. // Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010 г., Москва.
9. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Корреляция показателей расположения нижнего пищеводного сфинктера, полученных при манометрии пищевода, и роста пациентов. // Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010 г., Москва.
10. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Сопоставление показателей данных манометрии пищевода и эзофагоскопии. // Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010 г., Москва.
11. Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Факторы риска рецидива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Материалы Семнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 10-12 октября 2011 г., Москва.
12. Сторонова О.А., Трухманов А.С., **Джахая Н.Л.**, Ивашкин В.Т., Нарушения пищеводного клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии**, №2. 2012г. Том XXII, стр.14-21.
13. **Джахая Н.Л.**, Трухманов А.С., Ивашкин В.Т., Возможности 24-часового мониторинга рН в пищеводе в диагностике и контроле

эффективности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии**, №1 2012г. Том XXII, стр.23.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГПОД - грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ИПП - ингибиторы протонной помпы
КМ - кишечная метаплазия
НЭРБ - неэрозивная рефлюксная болезнь
СО - слизистая оболочка
ПБ - пищевод Баррета
ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия
ЭРБ - эрозивная рефлюксная болезнь

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>