

*На правах рукописи*

**Лощина Юлия Николаевна**

**Изучение особенностей течения и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц молодого возраста.**

**14.00.05 – Внутренние болезни**

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

**МОСКВА 2009**

**Работа выполнена на кафедре гастроэнтерологии  
Федерального Государственного Учреждения «Учебно-  
научный медицинский центр» Управления делами Президента  
Российской Федерации**

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук,  
профессор

Минушкин Олег Николаевич

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук,  
профессор

Иваников Игорь Олегович

Доктор медицинских наук,  
профессор

Максимов Валерий Алексеевич

**Ведущая организация:** ГОУ ДПО РМАПО Росздрава

Защита состоится «21» декабря 2009 года в часов на заседании  
диссертационного совета Д.121.001.01 при ФГУ «Учебно-научный  
медицинский центр» Управления делами Президента РФ.

Адрес: 103875, Москва, ул. Воздвиженка, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Учебно-  
научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ.  
(121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д.21).

Автореферат разослан «20» ноября 2009 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
Доктор медицинских наук

М.Д. Ардатская

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВИ – вегетативный индекс

ВНС – вегетативная нервная система

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ИПП – ингибиторы протонной помпы

НПС – нижний пищеводный сфинктер

НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь

РЭ – рефлюкс – эзофагит

СВД – синдром вегетативной дисфункции

см – сантиметры

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭНРБ – эндоскопически негативная рефлюксная болезнь

ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь

ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

PF - Physical Functioning -Физическое функционирование

RP -Role-Physical Functioning- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

BP - Bodily pain -Интенсивность боли

GH- General Health -Общее состояние здоровья

VT - Vitality -Жизненная активность

SF -Social Functioning -Социальное функционирование

RE - Role-Emotional -Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

Mh -Mental Health -Психическое здоровье

PH -Physical health -Физический компонент здоровья.

Составляющие шкалы - физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья

МН - Mental Health -Психологический компонент здоровья

Составляющие шкалы: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность.

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) не вызывает сомнений и заключается в чрезвычайно высокой распространенности, многообразии клинических проявлений, значительно ухудшающих качество жизни пациентов, затрудняющих диагностику и разработку тактики эффективного лечения ГЭРБ, серьезности и высокой социальной значимости, частоте и тяжести осложнений.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – относится к числу наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний. Отечественные авторы указывают на широкую распространенность ГЭРБ в популяции 10 – 40% (Калинин А.В., 2004; Масловский Л.В., 2008). В странах западной Европы и США эпидемиологические исследования показывают, что 40% лиц постоянно, с той или иной частотой, беспокоит изжога и другие, связанные с ГЭРБ, симптомы. У 40% опрошенных симптоматика была настолько выраженной, что они обратились к врачу. Российские исследования, проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA (“Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и уровней их факторов риска”) в Новосибирске, подтверждают высокую частоту ГЭРБ: согласно опубликованным данным, изжога имела у 61,7% мужчин и 63,6% женщин, причем соответственно у 10,3 и 15,1% — часто или постоянно, в Красноярске — у 46%, в республике Тыва — у 37%, в Санкт-Петербурге — у 46% опрошенных. В целом распространенность ГЭРБ среди взрослого населения России составляет 40-60%, причем у 45-80% пациентов с ГЭРБ обнаруживается эзофагит.

Качество жизни людей, страдающих ГЭРБ, значительно ниже, чем у населения вообще, вне зависимости от того присутствуют ли морфологические изменения слизистой пищевода или нет, и ухудшается по мере усиления и учащения приступов изжоги (Smout A., 1997).

Данные о распространенности, особенностях течения и лечения ГЭРБ в молодом возрасте в российской популяции отсутствуют. Особенности клинической картины, патогенеза данного заболевания у молодых пациентов также остаются мало

изученными. Все вышесказанное определяет необходимость исследования данной патологии у лиц молодого возраста.

### **Цель исследования**

Изучение особенностей, выделение вариантов течения и лечения ГЭРБ в молодом возрасте.

### **Задачи исследования**

1. Определить частоту эрозивных и неэрозивных форм в структуре ГЭРБ у лиц молодого возраста по данным ЭГДС.

2. Изучить состояние вегетативной нервной системы у больных ГЭРБ молодого возраста.

3. Изучить клинические особенности ГЭРБ у лиц молодого возраста.

4. Ретроспективно оценить течение ГЭРБ у пациентов с дебютом заболевания в молодом возрасте.

5. Оценить значения суточной РН – метрии в диагностике ГЭРБ у лиц молодого возраста.

6. Оценить особенности лечения ГЭРБ у лиц молодого возраста.

### **Новизна исследования**

Впервые проведена оценка частоты эрозивной и неэрозивной форм в структуре ГЭРБ у лиц молодого возраста, оценена зависимость болезни от состояния вегетативной нервной системы. В работе установлены клинические особенности, факторы риска различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц молодого возраста.

Изучено влияние различных подходов к терапии ГЭРБ на качество жизни и течение ГЭРБ у молодых больных.

### **Практическая значимость**

Всем пациентам молодого возраста, страдающим ГЭРБ, рекомендовано определение вегетативного статуса, нарушение которого является одним из звеньев патогенеза рефлюксной болезни и требует введения в комплекс лечения регуляторов ВНС.

У молодых пациентов, страдающих ГЭРБ, в том числе и эрозивными формами, препаратами выбора являются регуляторы ВНС и антациды.

Наличие факторов риска (недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ИМТ свыше 22,5, ваготония) у мужчин в возрасте 16-30 лет увеличивает шансы возникновения эрозивного эзофагита и является основанием для их активного наблюдения и профилактики.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. У стационарных больных молодого возраста, подвергшихся эндоскопии наблюдается высокая распространенность ГЭРБ с преобладанием катарального эзофагита над эрозивным.
2. У лиц молодого возраста вегетативная дисфункция является одним из ведущих патогенетических факторов ГЭРБ.
3. Особенности патогенеза рефлюкс - эзофагита у лиц молодого возраста являются: более высокий индекс массы тела, высокая частота аксиальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы, преобладание тонуса парасимпатической нервной системы.
4. НЭРБ может выступать как стадия, и как форма ГЭРБ.
5. Больным НЭРБ, не получавшим ранее лечение Н2-блокаторами и/или ингибиторами протонной помпы, возможно проведение терапии антацидами и прокинетиками.

### **Внедрение результатов в практику**

Основные положения и результаты исследования используются в преподавательской работе кафедры гастроэнтерологии ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ, в обследовании и ведении больных в городской клинической больнице №51, в работе лечебных учреждений Медицинского Центра УД Президента РФ.

**Апробация диссертации** состоялась 11 июня 2009 года на межкафедральном совещании с представителями кафедр: гастроэнтерологии и эндоскопии ФГУ «Учебно-научный Медицинский Центр» УД Президента РФ.

**По материалам диссертации опубликовано** 11 печатных работ. Отдельные материалы диссертации доложены и представлены на Международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2008-2009» (2008-2009г.); на 13, 14-ой научно-практической конференции «Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» (2007, 2008г.); на 4 научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии» (2008 г.).

**Структура и объем работы:** диссертация изложена на 128 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав и выводов. Список литературы содержит 57 отечественных и 54 зарубежных источников. Материалы диссертации представлены в 20 таблицах и иллюстрированы 11 графиками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Настоящее исследование выполнено на кафедре гастроэнтерологии ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ, в условиях стационара ГКБ № 51.

Для выполнения поставленных задач было обследовано 420 пациентов молодого возраста, мужского пола от 15 до 30 лет.

Было сформировано 2 группы больных: основную группу составили больные с ГЭРБ 270 человек (64,2%). Критериями отбора являлись: наличие изжоги с частотой не менее 1 раза в неделю и/или наличие эрозивного или катарального эзофагита по данным эндоскопии.

Группу сравнения составили 150 человек (35,8%), никогда в анамнезе не страдавших заболеваниями пищевода. Органическая патология пищевода была отвергнута современными инструментальными методами исследования (рентгенологическими, эндоскопическими).

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию вредных привычек и сопутствующей патологии.

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

## Характеристика исследуемых больных

	Основная группа n=270	Группа сравнения n=150
Мужской пол	270	150
Средний возраст, годы	20,39 ± 0,17	20,2 ± 0,2
Длительность ГЭРБ, годы	3,3 ± 0,17 лет	-
ИМТ	21,7 ± 0,20	21,19 ± 0,25
Вредные привычки – курение	72 (26,6%)	68 (45,3%)
Вредные привычки - алкоголь	123 (45,5%)	81 (54%)
ЯБДПК	94 (34,8%)	50 (33,4%)
Недостаточность питания	24 (8,8%)	37 (24,6%)
Хронический гастрит	202 (74,8%)	112 (74,6%)
ГПОД	53 (19,6%)	25 (16,7%)

Из основной группы были сформированы лечебные группы больных ГЭРБ, получавших различные варианты терапии:  
 больные ГЭРБ, получавшие антациды (Маалокс) – 20 чел.  
 больные ГЭРБ, получавшие ИПП (Омез) – 20 чел.  
 больные ГЭРБ, получавшие прокинетики (Ганатон) – 20 чел.

Для понимания особенностей течения ГЭРБ у лиц молодого возраста был проведен ретроспективный анализ протоколов эндоскопического исследования и опрос 30 больных с эрозивными и неэрозивными формами ГЭРБ. Возраст пациентов колебался от 28 до 32 лет, составляя в среднем  $29 \pm 1,3$  года. Период наблюдения за пациентами составил в среднем  $10 \pm 2$  года.

Для проведения оценки значения суточной рН-метрии в диагностике ГЭРБ были обследованы 30 пациентов молодого возраста.

В программу обследования были включены:

**1.Опрос жалоб и анализ анамнеза** заболевания с использованием анкеты - опросника. Для выявления изжоги, как основного симптома в диагностике ГЭРБ, использовалось следующее определение: «Неприятное ощущение, чувство жжения, идущие от желудка или нижней трети грудины к шее».

**2.Оценка интенсивности симптомов в баллах по шкале Лайкерта:** 1 – отсутствует; 2 – слабая (можно не замечать, если не думать); 3 – умеренная (не удается не замечать, но не нарушает



дневную активность или сон); 4 – сильная (нарушает дневную активность или сон); 5 – очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон, требуется отдых).

### **3. Клинический анализ крови, мочи.**

### **4. Физикальное обследование.**

**5. Эзофагогастродуоденоскопия** проводилась по стандартной методике гибким панэндоскопом Olympus. Степень повреждения слизистой оболочки пищевода оценивалась согласно классификации M.Savari и G.Miller (1977 г.).

**6. Оценка вегетативного статуса** проводилась с помощью специального опросника (Вейн А.М., 2003г.) – таблица 2, определяющего вегетативный статус, расчета ВИ Кердо и физикального осмотра.

Каждый симптом оценивали по балльной системе, устанавливали преобладание симпатических или парасимпатических влияний. Обследуемый подчеркивал соответствующий ответ «да» или «нет». Для количественной оценки имеющихся признаков была проведена экспертная оценка вегетативных симптомов путем баллирования каждого признака по его удельному весу среди различных симптомов СВД. Общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по опроснику, у здоровых лиц не должна превышать 15, в случае же превышения можно говорить о наличии СВД.

**Таблица 2**

### **Опросник для выявления признаков вегетативных изменений**

	Да	Нет	Баллы
1	2	3	4
1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к: а) покраснению лица?	Да	Нет	3
б) побледнению лица?	Да	Нет	3
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание: а) пальцев кистей, стоп?	Да	Нет	3
б) целиком кистей, стоп?	Да	Нет	4
3. Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность):			
а) пальцев кистей, стоп?	Да	Нет	5
б) целиком кистей, стоп?	Да	Нет	5

1	2	3	4
4. Отмечаете ли Вы повышенную потливость? В случае ответа «Да» подчеркните слово «постоянная» или «при волнении».	Да	Нет	4
5. Бывают ли у Вас часто ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»?	Да	Нет	7
6. Бывают ли у Вас часто ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа «Да» уточните: при волнении, в душном помещении	Да	Нет	7
7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли?	Да	Нет	6
8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять?) Если «Да», то уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении	Да	Нет	7
9. Бывают ли у Вас приступообразные головные боли? Если «Да», уточните: диффузные или только половина головы, «вся голова», сжимающие, пульсирующие	Да	Нет	7
10. Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?	Да	Нет	5
11. Отмечаете ли Вы нарушения сна? В случае ответа «Да» уточните: а) трудность засыпания; б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; в) чувство усталости утром	Да	Нет	5



Для протяженных переменных рассчитывали средние величины, их стандартные отклонения и ошибки ( $M \pm m$  для  $p < 0,05$ ).

Для оценки принадлежности показателей к генеральной совокупности с нормальным распределением оценивалась достоверность полученных различий, определялось значение  $\chi^2$  (распределение Пирсона) и его статистическая значимость.

Межгрупповые сравнения проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, за уровень значимости принимали  $p < 0.05$ .

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью метода вариационной статистики с использованием коэффициента достоверности значений ( $t$  – коэффициент Стьюдента).

## **Результаты собственных исследований и их обсуждение**

### **1. Определение частоты, клинических особенностей эрозивных и неэрозивных форм в структуре ГЭРБ у лиц молодого возраста.**

Для выполнения поставленной задачи при помощи ЭГДС было обследовано 270 больных ГЭРБ. В структуре ГЭРБ были выделены пациенты, страдающие эрозивной формой ГЭРБ - 73 человека (27%), и пациенты с НЭРБ – 197 человек (73%).

Полученные результаты совпадают с результатами отечественных авторов, изучавших частоту эрозивных и неэрозивных форм ГЭРБ у амбулаторных больных, подвергшихся первичному эндоскопическому исследованию и анкетированию. В настоящее время более 60% пациентов с ГЭРБ имеют неэрозивную форму (Маев И.В., Трухманов А.С., 2004 г.).

Результаты исследования также коррелируют с данными мировой литературы, где согласно Лос – Анджелесской классификации 2002 г., доля НЭРБ составляет 60%, ЭЭ – 37%, а пищевод Барретта составляет 3%.

При изучении клинической картины ГЭРБ у лиц молодого возраста, были выявлены следующие особенности: преобладали жалобы на изжогу, боли ноющего характера в эпигастрии, отрыжку воздухом и кислым, тошноту, отсутствие корреляции между спектром и выраженностью клинической симптоматики (прежде

всего, изжоги) и тяжестью поражения слизистой оболочки пищевода: симптомы болезни не позволяют дифференцировать пациентов с НЭРБ от больных эрозивным эзофагитом.

При изучении основных характеристик изжоги, таких как ее интенсивность, время возникновения, длительность эпизода изжоги и продолжительность, достоверных отличий у больных различными формами ГЭРБ получено не было.

Сравнение частоты сопутствующих симптомов при различных формах рефлюксной болезни представлено в таблице 3.

**Таблица 3**

**Сравнение частоты сопутствующих симптомов у больных молодого возраста с эрозивной и неэрозивной формами рефлюксной болезни**

Симптомы	ЭЭ n=73	НЭРБ		Статистика, p
		КЭ n=110	ЭНРБ n=87	
1	2	3	4	5
Боль в эпигастрии	21(28,7%)	24 (21,8%)	38(43,6%)	$\chi^2=3,8$ , $p=0,05^{**}$ $\chi^2=10,7$ , $p=0,001^{***}$
Интенсивность боли, баллы	0,68±1,1	0,61±1,2	1,29±1,5	$t=2,8$ , $p=0,005^{**}$ $t=3,4$ , $p=0,0007^{***}$
Купирование боли антацидами	12	19	25	НД
Сезонность болей	13 (17%)	12(11%)	21(24%)	$\chi^2=6,1$ , $p=0,01^{***}$
Отрыжка:	29(39,7%)	45(40,9%)	52(59,7%)	$\chi^2=6,9$ , $p=0,009^{***}$
воздухом	24(32,8%)	39 (35,4%)	41(47,1%)	$\chi^2=6,4$ , $p=0,01^{**}$
кислым	10(13,6%)	11 (10,0%)	20(22,9%)	$\chi^2=7,1$ ,
горьким	1 (1,4%)	4 (3,6%)	8 (9,2%)	$p=0,008^{***}$ $\chi^2=4,6$ , $p=0,03^{**}$

Дисфагия	10(13,6%)	9 (8,2%)	10(11,5%)	НД
1	2	3	4	5
Одинофагия	0	2 (1,8%)	1 (1,1%)	НД
Тошнота	12(16,4%)	19 (17,2%)	27(31,0%)	$\chi^2=4,6, p=0,03^{**}$ $\chi^2=5,1,$ $p=0,02^{***}$
Срыгивание	14(19,1%)	14 (12,7%)	21(24,1%)	НД
Легочные проявления	4 (5,4%)	1 (0,9%)	5 (5,7%)	НД
Слюнотечение	1 (1,4%)	1 (0,9%)	1 (1,1%)	НД
Ком в горле	4 (5,4%)	1 (0,9%)	3 (3,4%)	НД
Охриплость голоса	2 (2,7%)	0	1 (1,1%)	НД
Жжение щек, языка	1 (1,4%)	1 (0,9%)	2 (2,3%)	НД

При сравнении клинической картины у пациентов с различными формами ГЭРБ обнаружили, что частота таких симптомов, как боли в эпигастрии, интенсивность болей, отрыжка кислым или горьким, тошнота достоверно чаще наблюдаются при НЭРБ. Это совпадает с данными о более выраженной клинической симптоматике при НЭРБ (Юрченко И.Н., 2003). Большая частота болевого синдрома у больных с ЭНРБ, по сравнению с больными эзофагитом, может быть связана с гиперчувствительностью пищевода к кислоте (N.M. Thoua et al., 2008).

## **2. Определение состояния вегетативной нервной системы у больных ГЭРБ и лиц контрольной группы.**

Для оценки состояния ВНС все пациенты были объединены в 2 группы: основная группа (больные ГЭРБ) – 270 человек; группа сравнения (больные, не страдающие ГЭРБ) – 150 человек.

Исследование состояния ВНС у больных ГЭРБ и пациентов, не страдающих рефлюксной болезнью, показало, что в основной группе преобладали изменения по симпатическому типу; в группе сравнения пациенты в 47,4% не имели дисфункции ВНС; приблизительно в равном соотношении (39,3% и 35,4%) пациенты обеих групп показали изменения вегетативного тонуса по

парасимпатическому типу. Результаты изучения вегетативного статуса представлены в таблице 4.

При изучении состояния ВНС при разных формах ГЭРБ было выявлено, что у пациентов с эрозивным эзофагитом преобладал тонус парасимпатической нервной системы. Известно, что расслабление НПС стимулируется блуждающим нервом через преганглионарные холинергические волокна и постганглионарные нехолинергические и неадренергические нервные волокна. При неэрозивных формах достоверно чаще наблюдали эй- и симпатикотонию. Реализация эффектов ваготонии может осуществляться через окись азота. Было показано, что этот нейротрансмиттер был обнаружен в вагусных преганглионарных волокнах и на этом уровне он оказывал расслабляющее действие на НПС (P.J.Hornby, T.P. Abrahams, 2000).

**Таблица 4**

**Состояние ВНС у больных ГЭРБ и контрольной группы**

<b>Состояние вегетативной нервной системы</b>	<b>Основная группа n=270</b>	<b>Группа сравнения n=150</b>	<b>Статистика, p</b>
Эйтония	74 (27,4%)	71 (47,3%)*	$\chi^2=16,9$ , $p=0,00001^*$
Симпатикотония	90 (33,3%)*	26 (17,3%)	$\chi^2=12,35$ , $p=0,0004^*$
Парасимпатикотония	106 (39,3%)	53 (35,4%)	$\chi^2=0,63$ , $p=0,462$

Таким образом, можно сказать, что у молодых вегетативная дисфункция является одним из ведущих патогенетических факторов ГЭРБ.

### **3. Ретроспективная оценка течения ГЭРБ у пациентов с дебютом заболевания в молодом возрасте.**

Для изучения течения различных форм ГЭРБ был проведен ретроспективный анализ эндоскопических данных и опрос 30 больных, длительно страдающих эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ. Период ретроспективного анализа составил  $10 \pm$

2,0 года. Возраст пациентов колебался от 28 до 32 лет и составил в среднем  $29 \pm 1,3$  лет.

Проанализированы амбулаторные карты и проведен опрос 18 и 12 пациентов с неэрозивной с эрозивной формой ГЭРБ соответственно. По полученным данным у 11 пациентов - в 61,1% случаев - не наблюдали перехода неэрозивных форм ГЭРБ в эрозивные формы. У 5 (27,8%) пациентов была отмечена регрессия заболевания, по клиническим (после курсового лечение купирование жалоб на длительный (более 5 лет) срок) и эндоскопическим данным (отсутствие воспалительных изменений слизистой). Регрессия заболевания отмечена в сроки 2 года. У 2 человек - в 11,1% случаев была отмечена трансформация характера изменений слизистой оболочки пищевода от катарального до эрозивного эзофагита. Результаты анализа показали, что у всех пациентов (100%) эрозивный эзофагит наблюдали изначально.

На основании полученных данных, в 61,1% случаев неэрозивная форма заболевания характеризуется длительным, непрогрессирующим, в ряде случаев (27,8%) регрессирующим течением. Однако в 11,1% случаев у лиц молодого возраста неэрозивная рефлюксная болезнь может переходить в эрозивный вариант болезни. Таким образом, она является как стадией, так и формой ГЭРБ.

#### **4. Оценка значений суточной рН – метрии в диагностике ГЭРБ у лиц молодого возраста.**

При эндоскопически негативной форме ГЭРБ основным инструментальным методом, позволяющим подтвердить диагноз, является суточное мониторирование внутрипищеводного рН.

Для оценки значения суточной рН – метрии у пациентов с различными степенями ГЭРБ был использован аппарат «Гастроскан – 24» («Исток – Система», Фрязино). Группа исследуемых больных составила 30 человек.

С учетом состояния ВНС больные были разделены на 3 группы:

1-я группа - 11 больных с дисфункцией ВНС по парасимпатическому типу;

2-я группа - 10 больных с дисфункцией по симпатическому типу;



3-я группа - 9 больных с нормальным вегетативным статусом

При анализе данных параметров было отмечено, что у исследуемых больных с ГЭРБ выявляются изменения всех показателей суточного мониторирования рН в пищеводе.

Более выраженные изменения были выявлены в группе пациентов с дисфункцией ВНС по парасимпатическому типу (группа 1): здесь наблюдалось наибольшее число патологических рефлюксов и большая их длительность, выраженная гиперацидность в теле желудка в 82% случаев (таблица 5).

**Таблица 5**

**Результаты суточного мониторирования внутрипищеводного рН у больных ГЭРБ в зависимости от состояния ВНС**

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	норма
Общее число рефлюксов	102,5±21,26	76,1±15,6	78,8±19	46,9
рефлюкс > 5мин	9,4±1,4	10,2±3,7	11,6±1,7	3,5
Самый длительный рефлюкс	60±6,3	48,4±16,3	29,6±6,8	19
Общее время с рН<4 (%)	18,5±3,3	21±6,9	17±3,1	4,5
время с рН<4 (стоя)	10,8±2,8	17±7	12,6±2,3	8,4
время с рН<4 (лежа)	26,6±5,8	49,2±16,4	19±5,4	3,5
«суммарный» показатель	6±1,2	9,2±1,4	8±1,3	14,7

У пациентов с дисфункцией ВНС по симпатическому типу: 40% пациентов имели пониженный уровень кислотности желудка и патологические рефлюксы, что может свидетельствовать о наличии у этой группы больных щелочного компонента в содержимом рефлюктата.

В группе пациентов с эйтонией наблюдалось минимальное число изменений значений рН, что в очередной раз свидетельствует

о целесообразности изучения ВНС, что важно для понимания патогенеза и характера ГЭРБ.

Данный метод диагностики дает возможность индивидуального подбора терапии и контроля эффективности действия препаратов с учетом особенностей патогенеза ГЭРБ у молодых пациентов.

## **5. Особенности лечения ГЭРБ у лиц молодого возраста.**

В данном исследовании проводилось изучение эффективности трех групп препаратов в лечении ГЭРБ у лиц молодого возраста.

А) Результаты изучения эффективности курсовой и поддерживающей терапии Маалоксом больных молодого возраста неэрозивной рефлюксной болезнью.

Была оценена эффективность курсовой и поддерживающей терапии Маалоксом больных эндоскопически негативной ГЭРБ, не получавших ранее лечения ИПП или H<sub>2</sub>-блокаторами желудочной секреции. 20 пациентам молодого возраста проводилась курсовая терапия Маалоксом в дозе 40 мг/15 мл 4 раза в день, через 1,5 часа после приема пищи в течение 28 дней. Поддерживающая терапия проводилась в течение 2 месяцев в дозе 40 мг/15 мл 2 раза в день, после окончания лечения период наблюдения составил 2 месяца. До и после лечения оценивали интенсивность и частоту симптомов.

На фоне проводимой терапии изжога уменьшилась на 1 и более баллов к 4 дню лечения у всех больных и была полностью купирована на  $6,9 \pm 0,4$  день терапии в 80% случаев. При проведении поддерживающей терапии рецидивов заболевания отмечено не было. Побочных эффектов не наблюдали. После окончания поддерживающей терапии в течение 2-х месяцев у 90% пациентов рецидива не наблюдалось.

Исходные данные ВАШ составили  $5,6 \pm 0,26$  см, после курсовой и поддерживающей терапии –  $7,5 \pm 0,31$  см, и  $7,5 \pm 0,31$  см соответственно.

Динамика уровня качества жизни по данным опросника SF-36 показала, что среди показателей физического компонента здоровья достоверно улучшились ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья; среди показателей психологического компонента здоровья наблюдалось достоверное улучшение жизненной активности, социального функционирования, психического здоровья (график 1,2).

График 1

Динамика уровня качества жизни (физическое здоровье) по данным опросника SF - 36

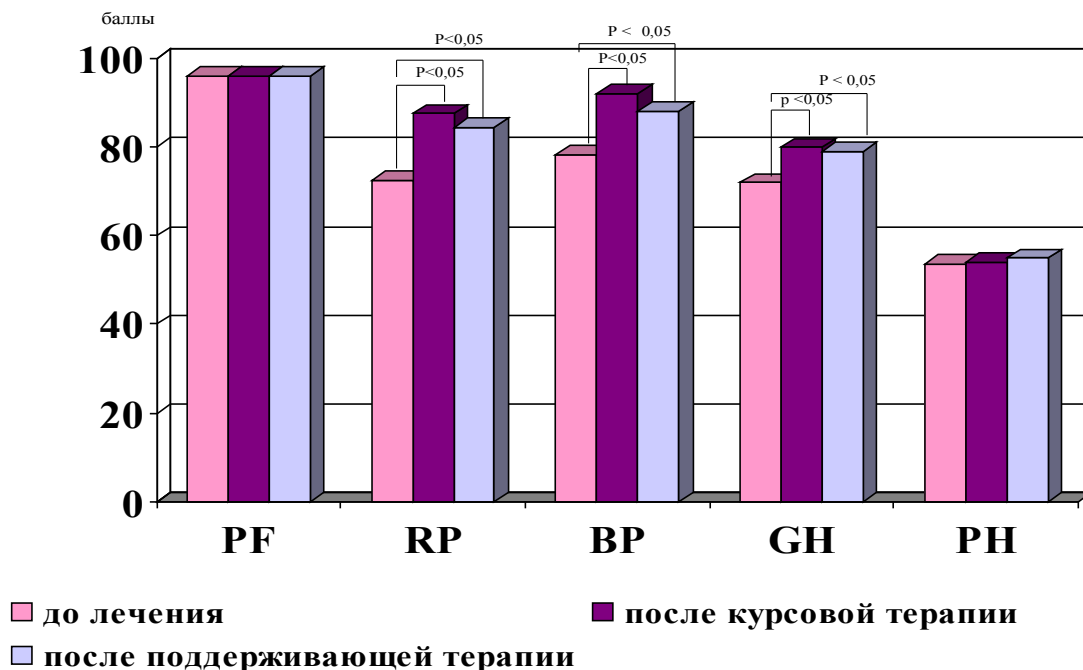
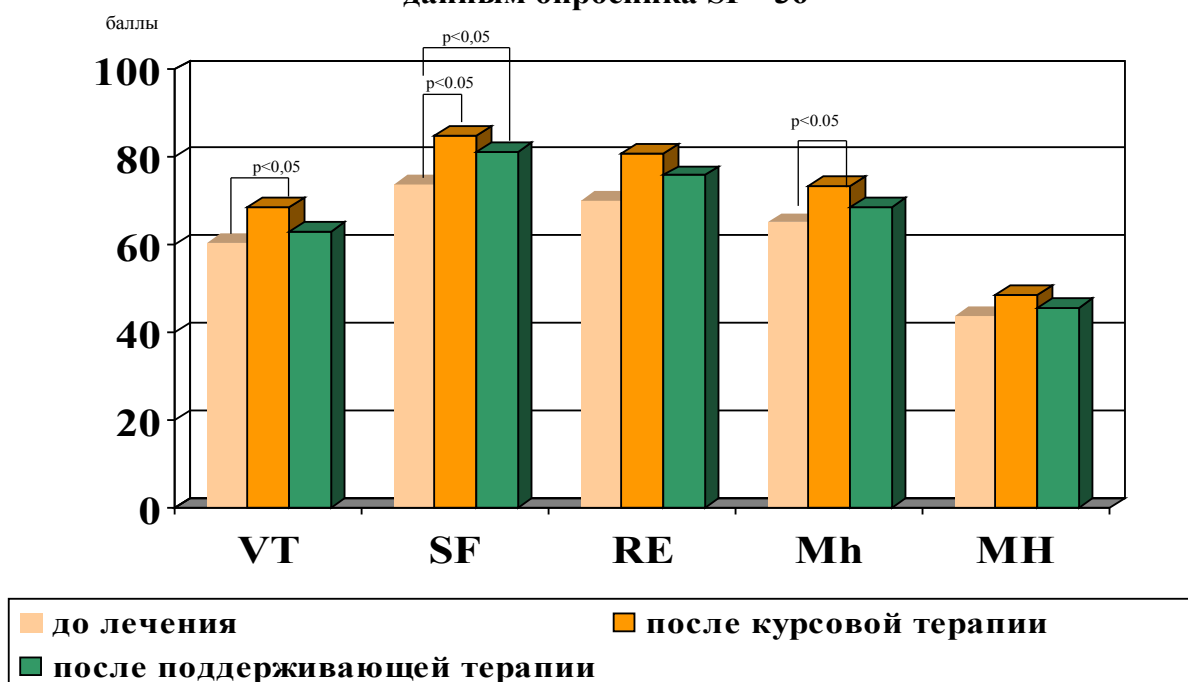


График 2

Динамика уровня качества жизни (психическое здоровье) по данным опросника SF - 36



Таким образом, терапия антацидами больных НЭРБ молодого возраста, не получавших ранее лечение H<sub>2</sub>-блокаторами и/или ингибиторами протонной помпы, может быть рассмотрена в качестве базисной.

Б) Результаты изучения эффективности курсовой и поддерживающей терапии Омезом больных молодого возраста эрозивной рефлюксной болезнью.

20 пациентам молодого возраста проводилась курсовая терапия Омезом в дозе 20 мг 2 раза в день, за 20 минут до приема пищи в течение 28 дней и поддерживающая терапия Омезом в дозе 20 мг один раз в день за 20 минут до приема пищи в течение 28 дней. Период наблюдения после окончания терапии составил 28 дней.

На фоне проводимой терапии изжога уменьшилась на 1 и более баллов к 3 дню лечения у всех больных и была полностью купирована на  $4,4 \pm 0,31$  день терапии. Эндоскопическая ремиссия также была достигнута после окончания курсовой терапии Омезом в 100% случаев.

Полученные достоверные изменения в основном сохранились и после проведения поддерживающей терапии. При проведении поддерживающей терапии в течение 1 месяца рецидивов заболевания отмечено не было.

Исходные данные ВАШ составили  $5,7 \pm 0,44$  см, после курсовой и поддерживающей терапии -  $7,05 \pm 0,26$  см, и  $8 \pm 0,2$  см соответственно ( $p < 0,05$ ).

Динамика уровня качества жизни по данным опросника SF-36 показала, что среди показателей физического компонента здоровья, достоверно улучшились ролевое функционирование, интенсивность боли; среди показателей психологического компонента здоровья, наблюдалось достоверное улучшение жизненной активности, социального и ролевого функционирования, психического здоровья.

Таким образом, курсовая и поддерживающая терапия Омезом молодых больных ЭРБ является эффективной и безопасной. Подтверждением эффективности проводимого лечения является достоверное улучшение общего состояния больных по данным визуальной аналоговой шкалы и улучшение качества жизни по данным опросника SF-36 (график 3,4).

График 3

Динамика уровня качества жизни (физическое здоровье) по данным опросника SF-36

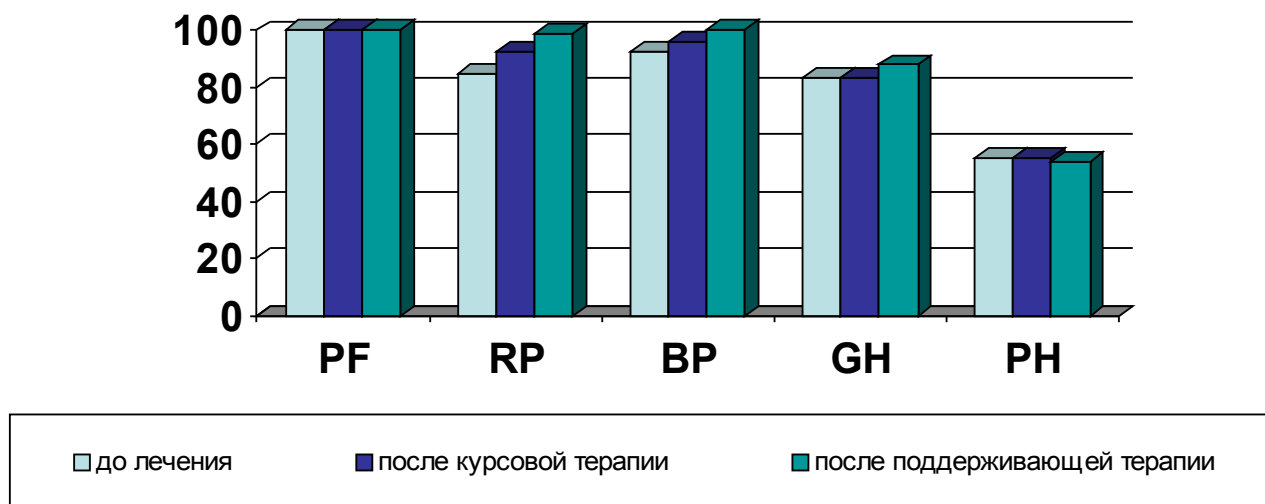
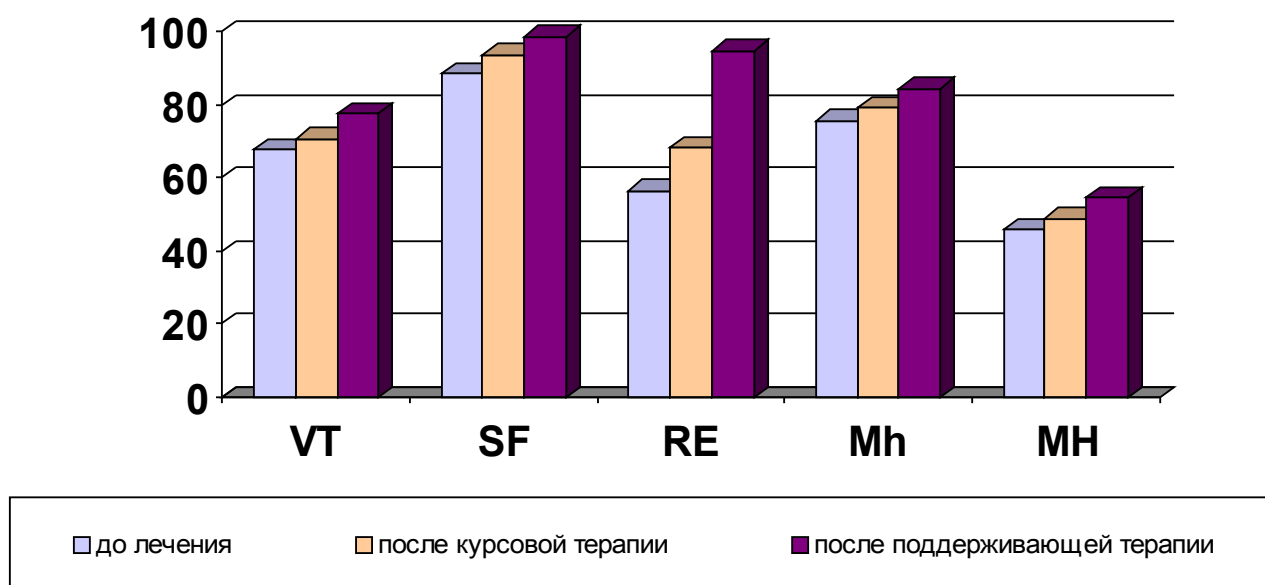


График 4

Динамика уровня качества жизни (психическое здоровье) по данным опросника SF-36



В) Результаты изучения эффективности курсовой терапии Ганатомом больных молодого возраста эрозивной и неэрозивной рефлюксной болезнью.

С учетом двойного механизма действия Ганатона (ингибирование D2-рецепторов и ингибирование ацетилхолинэстеразы), была проведена терапия ГЭРБ у лиц молодого возраста с дисфункцией ВНС.

Целью исследования явилось изучение эффективности 4 – недельного курса терапии Ганатоном в стандартном режиме в купировании симптомов ГЭРБ, влияния на качество жизни больных, а также на тонус ВНС (дисфункции по симпатическому и парасимпатическому типу).

20 пациентов принимали Ганатон в дозе 1 таблетка 3 раза в день, за 15 минут до приема пищи в течение 25 дней.

На фоне проводимой терапии изжога уменьшилась на 1 и более баллов к  $7 \pm 0,62$  дню лечения у всех больных и была полностью купирована на  $8,5 \pm 1,1$  день терапии в 90% случаев. У 2-х пациентов (с дисфункцией ВНС по парасимпатическому типу) купирования симптомов ГЭРБ (изжога, отрыжка воздухом) по окончании терапии не наступило. У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ (6 пациентов) после окончания терапии проводилась контрольная ЭГДС, при которой была выявлена полная эпителизация эрозий пищевода в 100% случаев.

Было получено положительное влияние на вегетативный статус - вегетативный индекс Кердо у пациентов с дисфункцией нервной системы по парасимпатическому типу до лечения составил  $-15,3 \pm 1,8$ , после лечения  $-13,1 \pm 0,9$ ; у пациентов с дисфункцией ВНС по симпатическому типу индекс Кердо до лечения  $12,4 \pm 1,8$ , после лечения  $11,2 \pm 1,2$ .

Динамика уровня качества жизни по данным опросника SF-36 показала, что среди показателей физического компонента здоровья достоверно улучшились ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья; среди показателей психологического компонента здоровья наблюдалось достоверное улучшение жизненной активности, социального и ролевого функционирования, психического здоровья (график 5,6).

График 5

Динамика уровня качества жизни (физическое здоровье) по данным опросника SF-36

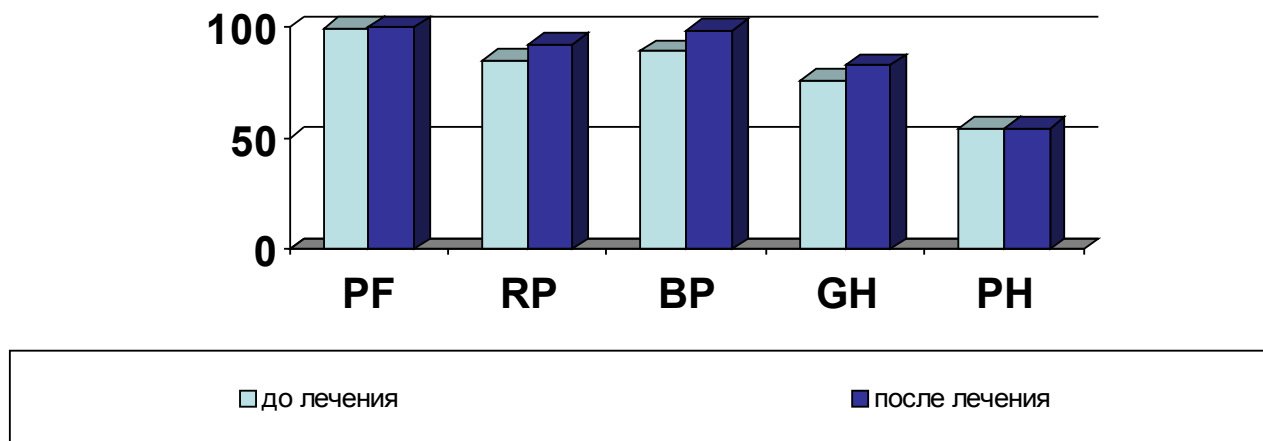
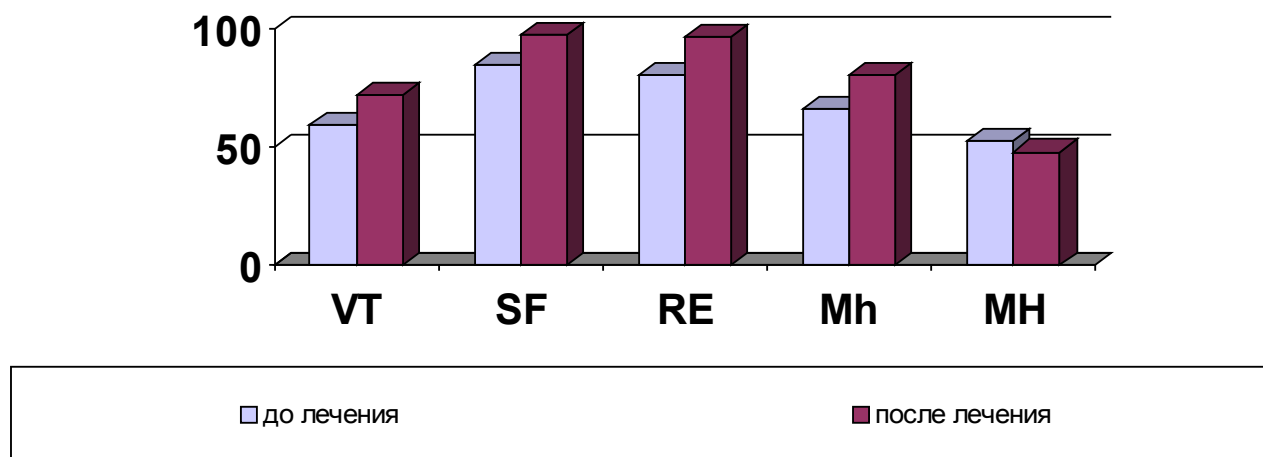


График 6

Динамика уровня качества жизни (психическое здоровье) по данным опросника SF-36



Таким образом, применение прокинетики нового класса с комбинированным механизмом действия, доказанной эффективностью и минимумом побочных эффектов позволило повысить результативность терапии ГЭРБ у лиц молодого возраста с дисфункцией ВНС, сделало лечение легко переносимым и безопасным.

Результаты сравнения разных групп больных, получавших антациды, блокаторы секреции, прокинетики – показывают, что препаратами выбора у молодых являются регуляторы моторики.

## **ВЫВОДЫ**

1. В структуре ГЭРБ у лиц молодого возраста (16-30 лет) частота эндоскопически негативных форм болезни составляет - 73%, эрозивных форм - 27%.
2. Исследование вегетативного статуса показало, что у 90 пациентов (33,3%) были выявлены изменения по симпатическому типу, 106 пациентов (39,3%) - по парасимпатическому типу, 74 пациента (27,4%) не имели дисфункции вегетативного тонуса.
3. В клинической картине ГЭРБ у лиц молодого возраста ведущим симптомом является изжога, при этом достаточно часто встречаются эпигастральные боли (43,6%), тошнота (31,0%), отрыжка (59,7%).
4. В 11,1% случаев неэрозивные формы ГЭРБ у лиц молодого возраста переходят в эрозивную. В 61,1% случаев неэрозивная форма заболевания характеризуется длительным, непрогрессирующим течением, а у 27,8% наступает выздоровление. Эрозивная форма рефлюксной болезни характеризуется стабильным течением в 100% случаев.
5. У больных ГЭРБ молодого возраста суточная рН-метрия уточняет тяжесть функциональных расстройств, частоту рефлюксов, время экспозиции рефлюктата в пищеводе, что позволяет адекватно выбрать характер фармакотерапии.
6. У лиц молодого возраста, страдающих ГЭРБ и не получавших блокаторы желудочной секреции, препаратами выбора являются антациды и прокинетики («Ганатон»). У лиц, ранее получавших блокаторы секреции, препаратами выбора являются блокаторы секреции, продолжительность терапии зависит от стадии заболевания и тяжести клинических проявлений. Поддерживающее лечение предупреждает рецидивы болезни.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Наличие недостаточности кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ИМТ свыше 22,5, ваготонии у мужчин в возрасте 16-30 лет увеличивает шансы возникновения эрозивного эзофагита и является основанием для их активного наблюдения и профилактики.
2. Переход болезни в хроническое течение зависит от исходного состояния: эрозивные формы болезни хронизируются;



эндоскопически негативные формы у молодых могут закончиться выздоровлением, поэтому профилактические мероприятия (в т.ч. и фармакотерапия) являются очень важными для лиц молодого возраста.

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

- 1) Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., Минушкин О.Н. Неэрозивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (современные подходы к лечению) // Врач 2007, №7 с.17-20
- 2) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н. Курсовое и поддерживающее лечение маалоксом больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2007, №5, приложение №30, с.10.
- 3) Масловский Л.В., Лощина Ю.Н. Маалокс в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» Материалы научно-практической конференции, Москва: ГМУ УД Президента РФ, 2007 с 96-104
- 4) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н. Оценка эффективности курсового лечения маалоксом в течение 4 недель у пациентов эндоскопически негативной ГЭРБ. В кн.: Материалы 14 Российского национального конгресса “Человек и лекарство”, Москва 2007 с 149
- 5) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н. Маалокс в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №2-3, 2007, с. М 92
- 6) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н. Место антацидов в современной терапии ГЭРБ // Сборник материалов XV Российского Национального Конгресса «Человек и Лекарство», Москва, 2008, с 147
- 7) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., Шулешова А.Г. Состояние вегетативного статуса у молодых больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №2-3, 2008, с. М 78
- 8) Минушкин О.Н., Лощина Ю.Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии, - 2008, №3, с.6

9) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А., Маев И.В., Самсонов А.А., Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Мотузова Е.В. Оценка эффективности маалокса в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2008, №4, с.18-27.

10) Минушкин О.Н., Лощина Ю.Н. Эффективность применения итоприда гидрохлорида (Ганатон) в лечении больных ГЭРБ // «Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» Материалы 15-й научно-практической конференции, Москва: ГМУ УД Президента РФ, 2008 с 60-69

11) Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., Аникина Н.Ю. Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии, - 2009, №1, с.20-26

**Библиотека литературы по функциональной  
гастроэнтерологии**  
[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)