

На правах рукописи

МАСЛОВСКИЙ

Леонид Витальевич

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИКО-
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.**

14.00.05 – Внутренние болезни

автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

МОСКВА 2008 г.

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

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Минушкин Олег Николаевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Чорбинская Светлана Алексеевна

Доктор медицинских наук, профессор

Максимов Валерий Алексеевич

Доктор медицинских наук, профессор

Маев Игорь Вениаминович

Ведущая организация:

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии

Защита состоится «20» октября 2008 года в 14 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 « » сентября 2008 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук

М.Д. Ардатская

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИ – вегетативный индекс

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДИ – доверительный интервал

ИПП – ингибиторы протонной помпы

НК – недостаточность кардии

НПС – нижний пищеводный сфинктер

НЭРБ - неэрозивная рефлюксная болезнь

ОШ – отношение шансов

ФР – факторы риска

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭНРБ - эндоскопически негативная рефлюксная болезнь

ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Результаты зарубежных эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности и тенденции к росту заболеваемости ГЭРБ. Частота изжоги в развитых странах Европы и Северной Америки составляет 7,7 – 27% (G.Eisen, 2001; H.B.El-Serag, 2004; G.R. Locke, 1997; A.Sonnenberg, 1999; M.Diaz-Rubio et al., 2004; N.Shaheen, 2002; H. Takayasu et al., 2000). Российские данные по этому вопросу весьма немногочисленны и противоречивы (С.А.Курилович, В.О.Решетников, 2000; Л.Б.Лазебник и соавт.2004; Е.С. Ставраки и соавт., 2006). Определенные проблемы в интерпретации результатов связаны с отсутствием общепринятого определения ГЭРБ.

В настоящее время ГЭРБ подразделяется на НЭРБ, эрозивный эзофагит и пищевод Баррета (Лос-Анджелес, 2002). Часть исследователей считают, что выделенные формы заболевания являются его стадиями (Ю.В.Васильев, 2002; [F. Pace F.](#) et al.,1991,2004), по мнению других - НЭРБ самостоятельная и наиболее распространенная форма ГЭРБ, которая никогда не переходит в эрозивный вариант заболевания (J.Dent et al., 1999; R.Fass, J.J. Ofman, 2002). Имеются данные о прогрессировании ГЭРБ и развитии пищевода Баррета, с другой стороны есть указания о том, что заболевание может с возрастом регрессировать, по крайней мере, у части больных ([N.Manabe](#) et al., 2002; [M.Vajbouj](#) et al.,2005). В целом, особенности клиники, течение различных форм заболевания, его прогноз, остаются мало изученными (G.Eisen, 2001).

Выделение НЭРБ в особую форму заболевания предполагает, помимо клинических критериев диагноза, наличие объективных способов диагностики. Используемые методы (суточная рН-метрия, билиметрия, импеданс-мониторинг и др.) имеют определенные издержки (высокая стоимость, дефицит аппаратуры, погрешности измерения) (R.Fass, 2003; M.F.Vaezi, J.E.Richter, 2000). Необходима разработка и внедрение в практику новых, доступных способов диагностики НЭРБ.

Нередко ГЭРБ сочетается с другими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, ГПОД, хронический

панкреатит и др.) (K.Yamamori et al., 2004; A. Ruigomez et al., 2004; G.Manes et al., 2003). Вопросы лечебной тактики при сочетанной патологии недостаточно изучены.

На сегодняшний день, наиболее распространенным подходом к лечению ГЭРБ является назначение ИПП. Выбор препарата из группы ИПП представляет определенные сложности в связи с противоречивыми данными об их сравнительной эффективности (R.R.Berardi, 2000; J.E. Richter et al., 2001; J.Horn, 2000). Предлагается несколько вариантов поддерживающей терапии ГЭРБ, однако четкие критерии выбора определенного варианта поддерживающего лечения не отработаны (G.N.Tytgat, 2008; J.Labenz, 2002).

В настоящее время, при избытке эндоскопических классификаций рефлюксной болезни (Савари-Миллера, Титгата, Лос-Анжелеская и др.) существует определенный дефицит клинических классификаций. Объединение под знаком «клинико-эндоскопической» классификации в основном носит формальный характер, так как было доказано несоответствие степени повреждения пищевода интенсивности, выраженности симптомов (J.Dent et al., 1999; M.V.Fennerty, D.A. Johnson, 2006).

В связи с вышеизложенным в настоящей работе была поставлена **цель исследования:** на основании изучения факторов риска, эпидемиологических и клинических особенностей заболевания, оптимизировать диагностику и тактику ведения больных различными формами ГЭРБ.

Задачи исследования:

1. Определить частоту катарального и эрозивного эзофагита у гастроэнтерологических больных, впервые подвергшихся ЭГДС за 5 летний период с изучением влияния возраста, пола и сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (по данным ЭГДС).
2. Изучить факторы риска развития катарального и эрозивного эзофагита у лиц молодого возраста (до 25 лет) и старше 25 лет.
3. Оценить роль и место опроса, клинических и анамнестических данных больных в диагностике различных форм ГЭРБ.

4. Оценить эффективность люминисцентной эндоскопии в диагностике эндоскопически негативной ГЭРБ.
5. Изучить течение эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ по данным ретроспективного анализа амбулаторных карт больных.
6. Оценить влияние эрадикационной терапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
7. Провести сравнительное изучение клинической и эндоскопической эффективности препаратов группы ИПП (омепразола, рабепразола, эзомепразола) и антацидов (маалокса) у больных с различными формами ГЭРБ при курсовой и поддерживающей терапии.
8. Разработать клиническую классификацию ГЭРБ, основанную на анализе возрастных, клинических особенностей течения и сопутствующей патологии.

Научная новизна.

В работе впервые показана зависимость различных форм ГЭРБ от пола, возраста и сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Установлена распространенность основных форм ГЭРБ – эрозивного и катарального эзофагита, ЭНРБ у гастроэнтерологических больных. Показана многофакторность патогенеза ГЭРБ с усилением роли отдельных факторов в разных возрастных группах.

Анализ эпидемиологических данных значительного клинического материала позволил установить ведущие факторы риска и клинико-анамнестические особенности различных форм ГЭРБ у лиц разных возрастных групп.

Показана возможность трансформации НЭРБ в эрозивный эзофагит, что позволяет рассматривать ее как стадию и форму ГЭРБ.

Установлена чувствительность и специфичность метода люминисцентной эндоскопии в диагностике НЭРБ.

Доказана эффективность проведения эрадикационной терапии больным, страдающим ЯБДК в предотвращении прогрессирования ГЭРБ. Выявлена высокая эффективность курсового и поддерживающего лечения маалоксом

больных НЭРБ. Определена эффективность различных вариантов поддерживающей терапии омепразолом и рабепразолом эрозивной и неэрозивной форм рефлюксной болезни.

На основании анализа возрастных и клинических особенностей течения, сопутствующей патологии предложена новая классификация ГЭРБ.

Практическая значимость.

Выявленные факторы риска катарального и эрозивного эзофагита позволяют проводить целенаправленную профилактику прогрессирования ГЭРБ в различных возрастных группах. Показана необходимость определения вегетативного статуса, как ведущего патогенетического фактора, для активного наблюдения и лечения больных ГЭРБ молодого возраста. Продемонстрировано влияние сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта на тактику ведения больных ГЭРБ.

Показано значение и установлена необходимость проведения люминисцентной эндоскопии в ранней диагностике ЭНРБ.

Доказана необходимость систематического лечения НЭРБ для профилактики перехода в эрозивный эзофагит. Разработаны оптимальные варианты поддерживающей терапии ИПП различных форм ГЭРБ. Определено место антацидных препаратов (маалокса) в лечении НЭРБ.

Разработанная классификация позволяет усовершенствовать тактику ведения и лечения больных ГЭРБ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. У гастроэнтерологических больных, подвергшихся эндоскопии наблюдается высокая распространенность ГЭРБ с преобладанием катарального эзофагита над эрозивным. Катаральный эзофагит с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин. Частота эрозивного эзофагита выше у мужчин.
2. Из сопутствующей патологии при ГЭРБ наиболее значимыми являются язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Их влияние на частоту ГЭРБ зависит от возраста и пола, а для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и от стадии заболевания. Изолированная форма ГЭРБ (при отсутствии сопутствующей эрозивно-язвенной

патологии желудка, двенадцатиперстной кишки и ГПОД) достоверно чаще наблюдается у женщин.

3. В зависимости от возраста пациентов и формы ГЭРБ определяются различные факторы риска. Так, у молодых (до 25 лет) независимыми факторами риска развития катарального эзофагита являются - женский пол, НК, ГПОД, эрозивный антральный гастрит и обострение ЯБДК; эрозивного эзофагита - наличие ГПОД и НК. У лиц старше 25 лет независимыми факторами риска развития катарального эзофагита являются: НК и эрозивный антральный гастрит, с возрастом риск возникновения катарального эзофагита достоверно уменьшается; независимыми факторами риска эрозивного эзофагита являются - мужской пол, НК, ГПОД, эрозивный антральный гастрит.

4. Клинические проявления зависят от возраста и формы ГЭРБ. В молодом возрасте ЭНРБ характеризуется большей частотой: изжоги [ежедневной и частой (2 и более раз в неделю)], эпигастральных болей, отрыжки, тошноты. У лиц старше 25 лет клиническая картина эрозивного эзофагита характеризуется большей частотой болевого синдрома, отрыжки, изжоги, дисфагии, срыгивания, симптомов ларингита; в 19,8% случаев наблюдается бессимптомное течение заболевания.

5. У 19,5% больных неэрозивная рефлюксная болезнь может переходить в эрозивный вариант болезни. Таким образом, она является как стадией, так и формой ГЭРБ.

6. Проведение эрадикационной терапии больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей ГЭРБ приводит к уменьшению частоты изжоги и положительной эндоскопической динамике.

7. Применение Омеза, Париета, Нексиума в стандартных дозах в курсовой терапии больных различными степенями ГЭРБ является одинаково высоко эффективным. При проведении поддерживающей терапии ИПП наиболее действенным является перманентный (ежедневно или через день) прием препарата. Больным НЭРБ, не получавшим ранее лечение H₂-блокаторами и/или ингибиторами протонной помпы, возможно проведение эффективного курсового и поддерживающего лечения Маалоксом.

Реализация результатов исследования.

Основные положения и результаты исследования используются в практике обследования и ведения больных в городской клинической больнице №51 и поликлинике №2 МЦ УД Президента РФ, а также в преподавательской работе на кафедре гастроэнтерологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ.

Апробация диссертации состоялась 10 июня 2008 года на межкафедральном совещании с представителями кафедр: эндоскопии и гастроэнтерологии, семейной медицины ФГУ «Учебно-научный Медицинский Центр» УД Президента РФ.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 40 научных работ, 1 методические рекомендации.

Материалы диссертации доложены и представлены на: Второй Всероссийской и Всеармейской научной конференции (Санкт-Петербург, 2000); на Восьмом Российском Национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2001); на 31 сессии Центрального Научно-исследовательского Института Гастроэнтерологии (Москва, 2003); на научно-практической конференции «Вопросы диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта» (Москва, 2003); на « Российских гастроэнтерологических неделях» (Москва, 2004;2005;2007); на Международных Славяно-Балтийских форумах (Санкт-Петербург, 2004 – 2007гг.); на Четвертом съезде научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2004); на Четвертой конференции гастроэнтерологов Южного Федерального Округа (Кисловодск, 2005); На Десятой научно-практической конференции «Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» ГМУ УД Президента РФ (Москва, 2005); на научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии» (Москва, 2006).

Структура и объём диссертации. Текст диссертации изложен на 261 странице, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, заключения) выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы из 77 отечественных и 219 зарубежных источников. Диссертация содержит 54 таблицы, 17 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание изучаемых групп и явлений представлено в таблице 1.

Характеристика исследуемых групп. Таблица 1.

№ группы	Количество больных	Средний возраст, годы	Мужчины /женщины	Цель исследования данной группы
1.	5107	42,6±0,3	3055/2052	Ретроспективный анализ первичных заключений ЭГДС 5107 стационарных гастроэнтерологических больных для изучения эпидемиологических аспектов ГЭРБ.
2	530	45,2±0,8	270/260	Изучение распространенности эндоскопически негативной рефлюксной болезни по данным опроса и ЭГДС.
3	195	44,9±1,4	127/68	Изучение клинико-anamnestических данных больных различными формами ГЭРБ старше 25 лет.
4	270	20,4± 0,4	270/0	Изучение клинико-anamnestических данных и вегетативного статуса больных различными формами ГЭРБ в возрасте 16-25 лет.
5	150	41,2± 1,7	91/59	Ретроспективный анализ клинических и эндоскопических данных для исследования течения эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ.
6	175	42,5± 1,4	101/74	Изучение влияния эрадикационного лечения больных ЯБДК на течение ГЭРБ.
7	51	54,0± 6,9	29/22	Изучение эффективности люминисцентной эндоскопии в диагностике неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
8	30	46,7±1,4	22/8	Оценка курсового лечения нексиумом
9	60	43,8±1,5	37/23	Оценка курсового лечения париетом
9a	30	42,7± 1,3	19/11	Оценка поддерживающего лечения париетом
10	30	46,2±2,7	20/10	Оценка курсового лечения омезом
10a	105	44,6± 1,4	62/43	Оценка поддерживающего лечения омезом
11	40	26,7±1,3	27/13	Оценка курсового и поддерживающего лечения маалоксом

Для изучения эпидемиологических особенностей ГЭРБ были проанализированы первичные данные зофагогастродуоденоскопии всех 5107 больных, подвергшихся исследованию с 1999 по 2004 г. на базе гастроэнтерологического отделения 51 ГКБ. Для выявления распространенности ЭНРБ проведено анкетирование всех больных (530), подвергшихся ЭГДС на базе 51 ГКБ за период 6 месяцев. Изучение клинико-анамнестических данных было выполнено у 195 больных различными формами ГЭРБ и у 270 молодых (до 25 лет) пациентов. Для изучения течения эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ был проведен ретроспективный анализ протоколов эндоскопического исследования и опрос 150 больных на базе поликлиники №2 МЦ УД Президента РФ. Оценка влияния эрадикационной терапии на течение ГЭРБ проводилась у 175 пациентов, страдающих ЯБДК после эффективно проведенной эрадикации за период 9-12 месяцев по данным опроса больных и контрольной ЭГДС после периода наблюдения. Для изучения диагностических возможностей люминисцентной эндоскопии был обследован 51 больной. Из них 21 человек без симптомов, характерных для ГЭРБ составили группу сравнения. Для оценки эффективности курсовой и поддерживающей терапии различными препаратами были набраны группы больных №№ 8-11.

В программу обследования были включены:

1. **Физикальное обследование.** Для характеристики обследуемых групп по массе тела использовали индекс Кеттле, который исчислялся по формуле: $ИМТ = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}$ и предусматривал выделение следующих весовых категорий: ИМТ меньше 19 кг/м² свидетельствует о сниженном весе; 19 - 24,9 кг/м² - соответствует нормальному весу; 25 - 29,9 кг/м² -повышенному весу; от 30 - 39,9 кг/м²-ожирению.

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

3. Оценивалась **интенсивность 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).

4. Для оценки динамики симптомов в ходе лечения использовался **расчетный показатель в баллах** от 0 (симптом отсутствует) до 10 (выражен максимально) (таблица 2).

Таблица 2.

Оценка симптомов в настоящем исследовании.

Параметр	Характеристика	Балл
частота	Отсутствует	0
	Менее 2 раз в неделю	1
	2-6 раз в неделю	2
	Ежедневно	3
время возникновения	Отсутствует	0
	Только днем	1
	Только ночью	1
	Днем и ночью	2
интенсивность	Отсутствует	0
	Легкая	1
	Средняя	2
	Тяжелая	3
продолжительность	Отсутствует	0
	Несколько минут	1
	Длительные	2

5. **Эзофагогастродуоденоскопия** проводилась по стандартной методике гибким панэндоскопом Pentax EPM-3300. При осмотре оценивали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и 12-перстной кишки, функцию кардиального и пилорического жомов. Определяли наличие деструктивных изменений слизистой осматриваемых органов (эрозий, язв), их размеры и локализацию. Степень повреждения слизистой оболочки пищевода оценивалась согласно классификации M.Savari и G.Miller (1977).

6. **Люминисцентная эндоскопия** проводилась с использованием аппаратно-програмного комплекса для люминесцентного эндоскопического исследования пищевода, желудка и 12-перстной кишки «Светоч» (КАП-ЭЛ - «Светоч»). Принцип действия аппарата основан на измерении и анализе амплитуд спектральных составляющих сигналов вторичной люминесценции, возбуждаемой в клетках обследуемой слизистой пищевода при воздействии на нее зондирующими коротковолновыми оптическими сигналами.

7. **Изучение качества жизни.**

Оценка качества жизни проводилась с использованием ВАШ с оценкой результата в сантиметрах.

0 ————— 10

плохое самочувствие

отличное самочувствие

Оценка качества жизни у больных в лечебных группах включала использование опросника "SF-36 Health Status Survey" (J.E Ware et al. 1993).

36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

8. Для **суточного мониторинга внутрипищеводного рН** использовалась стандартная техника проведения трансназальной интубации с размещением **рН-электрода** на уровне 5 см выше НПС. Локализацию НПС определяли по скачку значений рН и рентгенологически. Определяли наличие патологических рефлюксов, оценивали время экспозиции слизистой оболочки пищевода кислотой, сопоставляли наличие рефлюкса с имеющимися у больного симптомами. Рефлюксы считали патологическими при рН<4 и продолжительности более 5 минут, физиологическими при рН<4 и продолжительности менее 5 минут.

9. **Состояние ВНС** определяли по результатам физикального осмотра, а также по стандартизованному опроснику А. М. Вейна (2003) - таблица 3. 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. На этом основании было придано соответствующее количество баллов каждому симптому от 1 до 10 в случае положительного ответа на соответствующий вопрос. Общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по вопроснику, у здоровых лиц не должна превышать 15, в случае же превышения можно говорить о наличии СВД.

Всем больным рассчитывался ВИ Кердо по формуле: $ВИ = (1 - Д/Р) * 100$, где Д – диастолическое давление; Р – частота сердечных сокращений в 1 минуту. При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно – сосудистой системе $ВИ = 0$. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния; если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус (Вейн А.М., 1998).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программ статистического анализа SPSS 13.0 for Windows. Описательная статистика представлена в виде средних величин, их и ошибки ($M \pm m$). Применялись непараметрические методы статистического анализа. Сравнение 3 и более групп по одному признаку выполнялось с помощью метода Краскела-Уоллиса или критерия χ^2 . При наличии достоверных различий для сравнения признаков в двух независимых группах использовался χ^2 (точный критерий Фишера), критерий Манна-Уитни. При сравнении зависимых групп применялся критерий Вилкоксона (W). Для изучения факторов риска проводился многофакторный регрессионный анализ. Сравнения средних величин проводили с расчетом t-критерия Стьюдента, за статистически значимые принимали отличия на уровне $p < 0,05$.

Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений

	Да	Нет	Баллы
1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к: а) покраснению лица? б) побледнению лица?	Да Да	Нет Нет	3 3
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание: а) пальцев кистей, стоп? б) целиком кистей, стоп?	Да Да	Нет Нет	3 4
3. Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность): а) пальцев кистей, стоп? б) целиком кистей, стоп?	Да Да	Нет Нет	5 5
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 (подчеркните нужное слово)	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 (подчеркнуть нужное слово)	Да	Нет	7
9. Бывают ли у Вас приступообразные головные боли? Если «Да», уточните: диффузные или только половина головы, «вся голова», сжимающие или пульсирующие (нужное подчеркнуть)	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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

1.Изучение частоты катарального и эрозивного эзофагита в зависимости от пола и возраста.

Для изучения эпидемиологических особенностей ГЭРБ был проведен ретроспективный анализ всех первичных заключений ЭГДС 5107 гастроэнтерологических больных, подвергшихся данному исследованию в гастроэнтерологическом отделении 51 ГКБ по разным показаниям за период 1999-2004 гг. Эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита были выявлены у 1419 пациентов (27,8%), из них 880 мужчин (28,8%) *и 539 женщин (26,3%). Катаральный эзофагит был выявлен у 890 пациентов (17,4%) – 538 мужчин (17,8%) и 352 женщин (17,2%). Эрозивный эзофагит – у 529 обследованных (10,4%) – 342 мужчины (11,2%) и 187 женщин (9,1%) (таблица 4). Степень эрозивного эзофагита не оценивалась.

Таблица 4.

Частота катарального и эрозивного эзофагита в исследуемой популяции.

	Катаральный эзофагит, n (%)	Эрозивный эзофагит, n (%)
Мужчины	538 (17,8) *	342 (11,2) **
Женщины	352 (17,2) *	187 (9,1)
Итого	890 (17,4) *	529 (10,4)

* - достоверное различие частоты катарального и эрозивного эзофагита ($p < 0,0001$), ** - достоверное различие между мужчинами и женщинами с эрозивным эзофагитом ($p = 0,016$).

Как видно из таблицы, наблюдалась высокая распространенность ГЭРБ. Частота катарального эзофагита была достоверно выше как у мужчин, так и женщин, чем эрозивного эзофагита. Различий по частоте катарального эзофагита между мужчинами и женщинами не наблюдалось, а частота эрозивного эзофагита была достоверно выше у мужчин. Полученные данные совпадают с результатами эпидемиологических исследований, проведенных в Европе и США (Н.В. El-Serag et al., 2004; С.Valle et al., 1999).

Возраст влиял на частоту катарального и эрозивного эзофагита.

* - процент дан от общего количества мужчин или женщин

Наибольшая частота катарального эзофагита у женщин (28,5%) наблюдалась в возрасте 16-45 лет, после 46 лет отмечалось достоверное снижение этого показателя до 12,7% ($\chi^2 = 73,8$, $p=0,00001$). У мужчин пик заболеваемости катаральным эзофагитом (27,1%) приходился на возраст 26-45 лет, в дальнейшем частота его достоверно уменьшалась до 17,4% ($\chi^2 = 18,8$, $p=0,00001$) (рис.1). В РФ подобные данные публикуются впервые и они согласуются с зарубежными данными об уменьшении частоты изжоги после 55 лет (J. Kotzan et al., 2001).

У женщин частота эрозивного эзофагита с возрастом не менялась: до 25 лет она составляла 5,9%, после 25 лет – 9,4% (различия не достоверны). У мужчин отметили резкий рост распространенности заболевания после 25 лет: до 25 лет его частота составляла 5,5%, после 25 лет – 17,7% ($\chi^2 = 112,6$, $p=0,000$) (рис.2). В исследованиях, основанных на данных эндоскопии, возраст больных обычно составлял 30 и более лет (K. Fujimoto et al., 2003). Таким образом, полученные нами данные об увеличении частоты эрозивного эзофагита в 3 раза у мужчин после 25 лет являются приоритетными.

2. Изучение частоты сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (по данным ЭГДС) при катаральном и эрозивном эзофагите в зависимости от возраста и пола.

Результаты изучения сопутствующей патологии со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта при катаральном эзофагите представлены в таблице 5. Из таблицы видно, что у мужчин катаральный эзофагит был достоверно чаще ассоциирован с ЯБДК – 38,8% случаев. При этом частота катарального эзофагита была достоверно выше при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, чем в стадию ремиссии как у мужчин ($\chi^2=98,8$; $p=0,0000$), так и у женщин ($\chi^2=5,6$; $p=0,02$). Это может указывать на симптоматический характер катарального эзофагита при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У женщин катаральный эзофагит достоверно чаще протекал изолированно - 42,6% (при отсутствии эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ГПОД). ГПОД встречались с одинаковой частотой в обеих группах

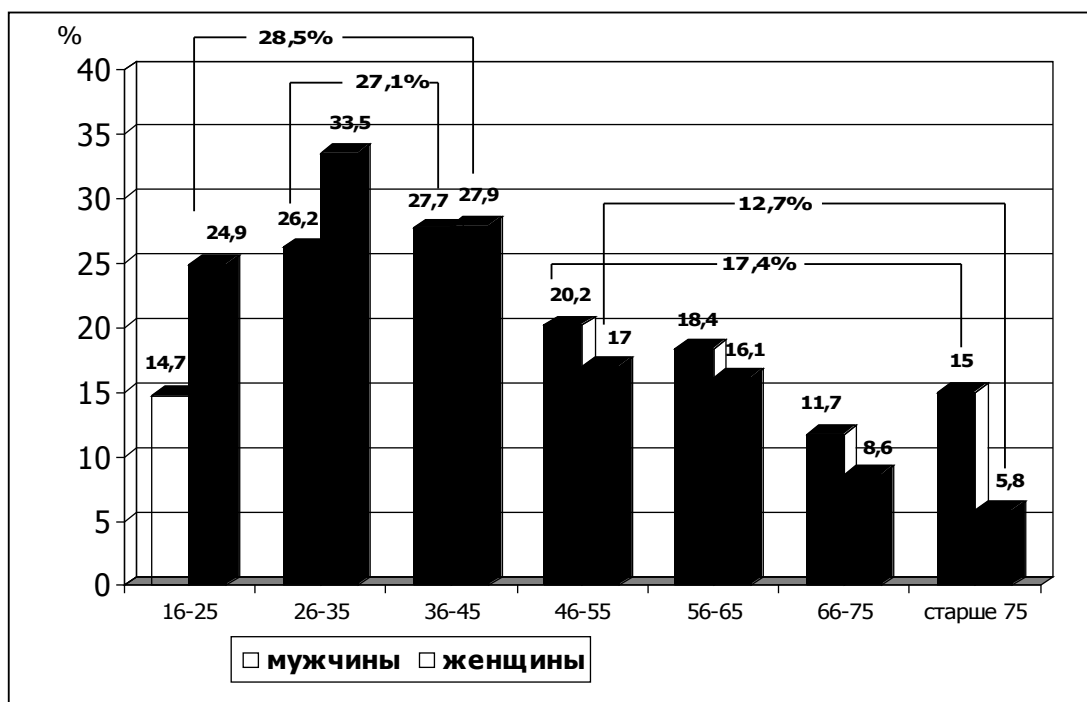


Рисунок 1. Частота катарального эзофагита у мужчин и женщин в зависимости от возраста.

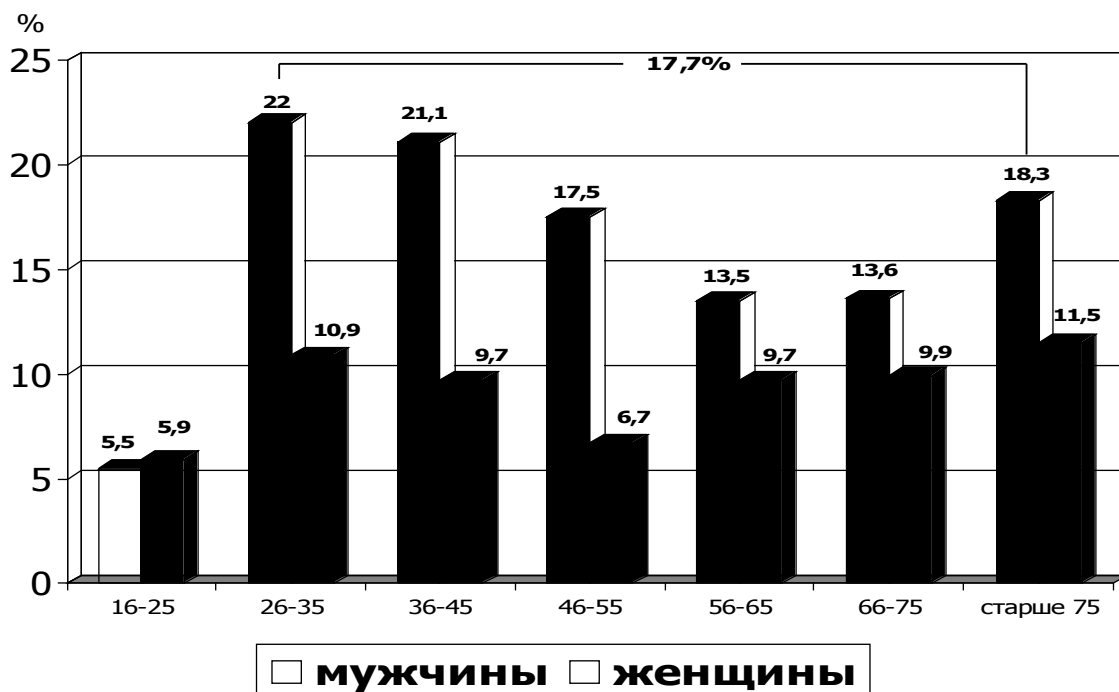


Рисунок 2. Частота эрозивного эзофагита у мужчин и женщин в зависимости от возраста.

практически в четверти случаев. Частота эрозивного антрального гастрита была достоверно выше у женщин, чем у мужчин.

Таблица 5.

Частота сопутствующей патологии у больных катаральным эзофагитом в зависимости от пола.

Сопутствующая патология	Мужчины n (%)	Женщины n (%)	χ^2 , p
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, обострение	169 (31,4%)*	45 (12,8%)	40,4 p=0,00001
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия	40 (7,4%)	26 (7,4%)	НД
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, всего	209 (38,8%)*	71 (20,2%)	34,4 p=0,0001
Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	134 (24,9%)	84 (23,9%)	НД
Эрозивный антральный гастрит	71 (13,2%)	67 (19,0%)*	5,53 p=0,02
Эрозивный бульбит	44 (8,2%)	29 (8,2%)	НД
Изолированный эзофагит	171 (31,8%)	150 (42,6%)*	10,8 P=0,001

* - различия между мужчинами и женщинами достоверны, $p < 0,05$

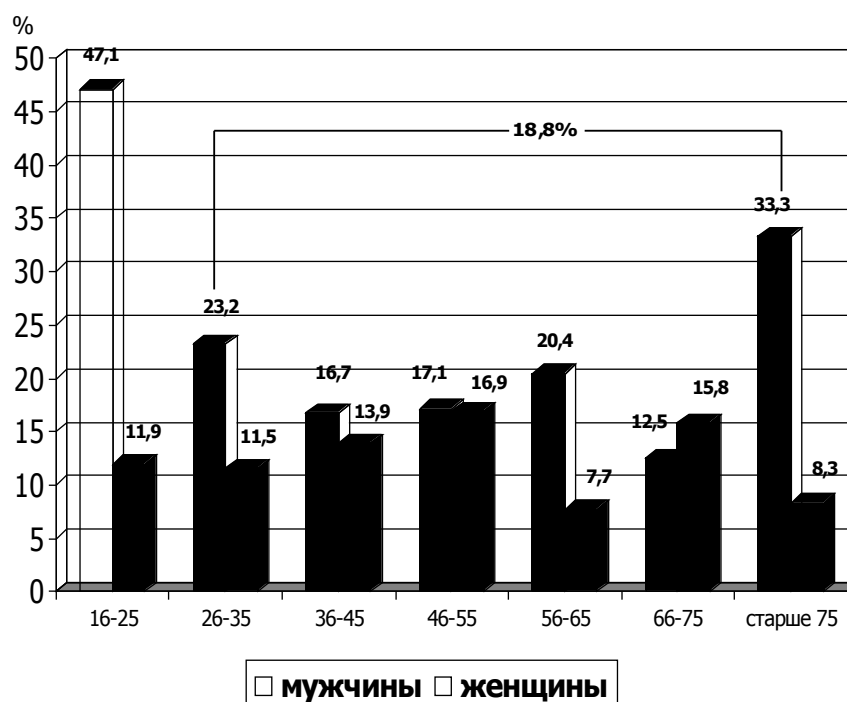


Рисунок 3. Частота ЯБДК у больных катаральным эзофагитом в зависимости от возраста.

В одинаковых возрастных группах частота сопутствующей патологии у мужчин и женщин была разной. У женщин частота ГЭРБ, ассоциированной с ЯБДК в разных возрастных группах, достоверно не отличалась, у мужчин – уменьшалась после 25 лет с 47,1% до 18,8% (рис.3).

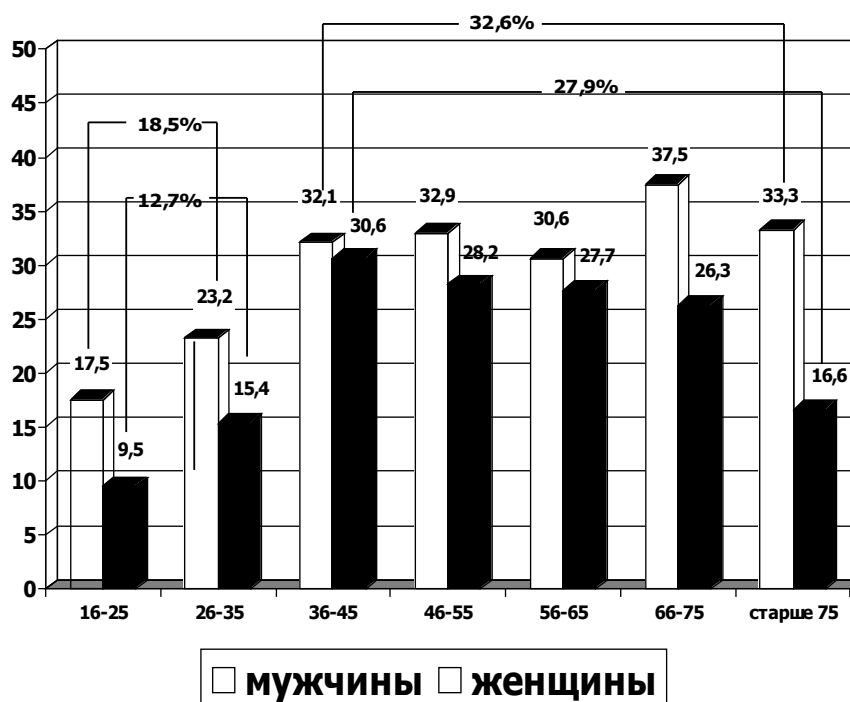


Рисунок 4. Частота ГПОД у мужчин и женщин с катаральным эзофагитом в зависимости от возраста

Достоверных различий по частоте ГПОД между мужчинами и женщинами в пределах каждой возрастной группы не наблюдали. После 36 лет частота ГПОД и у мужчин ($\chi^2 = 14,1$, $p=0,0002$) и у женщин ($\chi^2 = 8,7$, $p=0,003$) с катаральным эзофагитом достоверно возрасла по сравнению с лицами в возрасте до 35 лет (рис.4).

Результаты изучения частоты сопутствующей патологии у больных эрозивным эзофагитом представлены в таблице 6. Частота ЯБДК была достоверно выше у мужчин с эрозивным эзофагитом, чем у женщин. Аналогичные тенденции прослеживаются и в отношении частоты эрозивного антрального гастрита и эрозивного бульбита, но различия не достоверны. Частота эрозивного эзофагита у мужчин была в 3 раза выше при обострении ЯБДК, по сравнению с ремиссией. Эрозивный эзофагит при отсутствии сопутствующей эрозивно-язвенной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки и ГПОД достоверно чаще наблюдался у женщин. Возрастные особенности также были отмечены (рисунки 5,6).

Таблица 6.

Частота сопутствующей патологии у больных эрозивным эзофагитом.

Сопутствующая патология	Мужчины n (%)	Женщины n (%)	χ^2 , p
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, обострение	64 (18,9) *	19 (10,2%)	6,69 p=0,009
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия	22 (6,4%)	14 (7,5%)	НД
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, всего	86 (25,1%)*	33 (17,6%)	3,9 p=0,048
Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	128 (37,4%)	70 (37,4%)	НД
Эрозивный антральный гастрит	82 (24,0%)	32 (17,1%)	НД
Эрозивный бульбит	38 (11,1%)	29 (6,4%)	НД
Изолированный эзофагит	109 (31,9%)	77 (41,2%)*	4,59 p=0,03

* - различия между мужчинами и женщинами достоверны, $p < 0,05$

У женщин частота эрозивного эзофагита, ассоциированного с ЯБДК в разных возрастных группах, достоверно не отличалась, у мужчин – уменьшалась после 25 лет с 32,2% до 12,7% (рис.5). Распространенность аксиальных ГПОД увеличивалась с возрастом, составляя у мужчин до и после 25 лет 25,5% и 41,7% соответственно. У женщин увеличение частоты ГПОД отмечалось в более поздние сроки: в интервале 16-55 лет она составляла 22,5%, у женщин старше 56 лет – 48,5% (рис.6). Таким образом, наиболее значимой сопутствующей патологией при ГЭРБ были: ЯБДК и аксиальные ГПОД. Их частота при ГЭРБ зависела от возраста и пола. В доступной литературе мы не встретили описания динамики сопутствующей патологии в зависимости от пола и возраста.

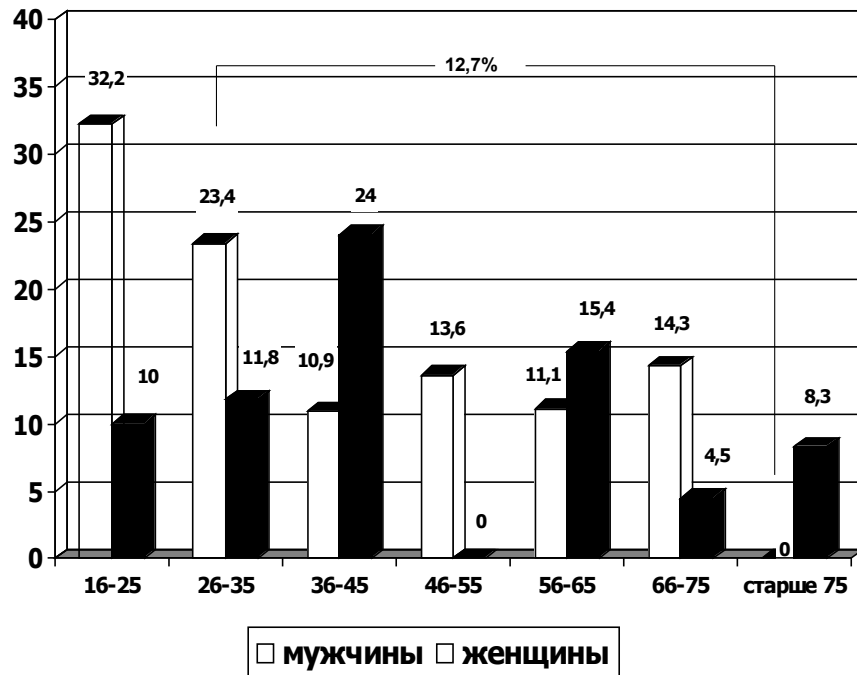


Рисунок 5. Частота ЯБДК в стадии обострения у мужчин и женщин с эрозивным эзофагитом в зависимости от возраста.

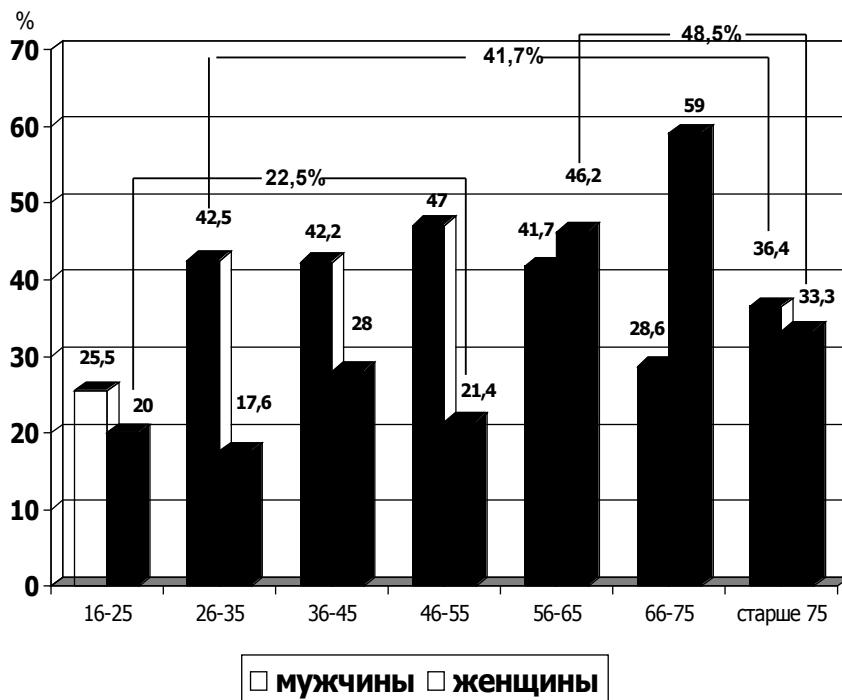


Рисунок 6. Частота ГПОД у мужчин и женщин с эрозивным эзофагитом в зависимости от возраста.

3. Определение факторов риска развития катарального и эрозивного эзофагита в зависимости от возраста.

Для изучения ФР развития катарального и эрозивного эзофагита было проведено сравнение частоты сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (по данным ЭГДС) в возрастных группах до и после 25 лет у больных ГЭРБ и у лиц группы сравнения (пациенты без признаков катарального или эрозивного эзофагита при ЭГДС). Нами был использован непараметрический однофакторный регрессионный анализ с последующим включением в многофакторный регрессионный анализ достоверных ФР с вычислением отношения шансов (ОШ). За статистически значимые принимались отличия на уровне $p < 0,05$. При однофакторном анализе достоверными ФР развития эрозивного эзофагита у лиц молодого возраста явились: ГПОД (ОШ – 3,713; 95%ДИ – 2,271 – 6,073; $p < 0,001$), НК (ОШ – 4,351; 95%ДИ – 2,246 – 8,427; $p < 0,001$). Эрозивный антральный гастрит, эрозивный бульбит, атрофический гастрит тела желудка, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии), мужской пол не являлись ФР развития эрозивного эзофагита. При многофакторном анализе полученные результаты подтвердились (таблица 7).

Таблица 7.

Независимые факторы риска развития эрозивного эзофагита у лиц 16-25 лет.

показатель	ОШ	95%ДИ	p	β
ГПОД	2,923	1,775 – 4,813	0,000	1,072
НК	3,722	1,907 – 7,265	0,000	1,314

Представленные данные свидетельствуют, что в отношении эрозивного эзофагита у молодых ФР являлись наличие ГПОД (при ее наличии риск развития эрозивного эзофагита увеличивается в 2,9 раз) и НК (при ее наличии риск развития эрозивного эзофагита увеличивается в 3,7 раза).

При однофакторном анализе достоверными ФР развития катарального эзофагита у молодых явились: женский пол (ОШ – 1,913; 95%ДИ – 1,315-2,782; $p = 0,001$), ГПОД (ОШ – 2,465; 95%ДИ – 1,702 – 3,570; $p < 0,001$), НК (ОШ – 26,745; 95%ДИ – 11,832 – 60,454; $p < 0,001$), эрозивный антральный гастрит (ОШ

– 1,887; 95%ДИ – 1,389 – 2,564; $p < 0,001$) , ЯБДК в стадии обострения (ОШ – 2,068; 95%ДИ – 1,590 – 2,691; $p < 0,001$). При многофакторном анализе были получены следующие результаты (таблица 8).

Таблица 8.

Независимые факторы риска развития катарального эзофагита у лиц 16-25 лет.

показатель	ОШ	95%ДИ	p	β
Пол	2,185	1,453 -3,287	0,000	0,782
НК	22,972	10,135-52,065	0,000	3,134
ГПОД	1,839	1,249-2,708	0,002	0,609
ЯДБК, обострение	1,953	1,466-2,603	0,000	0,669
Эрозивный антральный гастрит	1,538	1,106-2,137	0,01	0,431

Как видно из таблицы, наибольший вклад в развитие катарального эзофагита вносили НК, ГПОД, эрозивный антральный гастрит и обострение ЯБДК. Женский пол был ФР развития катарального эзофагита.

При однофакторном анализе достоверными ФР развития эрозивного эзофагита у лиц старше 25 лет явились: возраст (ОШ – 0,99; 95%ДИ – 0,983-0,997, $p=0,006$), мужской пол (для женщин - ОШ – 0,485; 95%ДИ – 0,394-0,596; $p < 0,001$), ГПОД (ОШ – 2,644; 95%ДИ – 2,135 – 3,387; $p < 0,001$), НК (ОШ – 2,549; 95%ДИ – 1,918 – 3,387; $p < 0,001$), эрозивный антральный гастрит (ОШ – 1,565; 95%ДИ – 1,233 – 1,988; $p < 0,001$) , эрозивный бульбит (ОШ – 1,385; 95%ДИ – 1,015 – 1,892; $p=0,04$). При наличии эндоскопических признаков атрофического гастрита тела желудка риск развития эрозивного эзофагита уменьшался (ОШ – 0,319; 95%ДИ – 0,168-0,607; $p=0,001$). Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии достоверной ассоциации с эрозивным эзофагитом не показали). При многофакторном анализе картина изменилась (таблица 9).

Независимые факторы риска развития эрозивного эзофагита у лиц старше 25 лет

показатель	ОШ	95%ДИ	p	β
Пол	0,537	0,433- 0,665	0,000	-0,622
НК	1,857	1,379 - 2,500	0,000	0,619
ГПОД	2,237	1,790 - 2,500	0,000	0,805
Эрозивный антральный гастрит	1,415	1,098 -1,823	0,007	0,347
Атрофический гастрит тела желудка	0,507	0,261 - 0,988	0,046	-0,678

Представленные данные свидетельствуют о том, что в отношении эрозивного эзофагита независимыми ФР являлись мужской пол, наличие НК и ГПОД, эрозивного антрального гастрита, и отсутствие эндоскопических признаков атрофического гастрита тела желудка.

Аналогичные расчеты были проведены для катарального эзофагита. При однофакторном анализе достоверными ФР развития катарального эзофагита явились: возраст (ОШ – 0,967; 95%ДИ - 0,961-0,973, $p < 0,001$), мужской пол (для женщин - ОШ – 0,744; 95%ДИ – 0,624-0,868; $p = 0,001$), ГПОД (ОШ – 1,431; 95%ДИ – 1,173 – 1,745; $p < 0,001$), НК (ОШ – 11,282; 95%ДИ – 7,500 – 16,972; $p < 0,001$), эрозивный антральный гастрит (ОШ – 1,620; 95%ДИ – 1,315 – 1,997; $p < 0,001$), эрозивный бульбит (ОШ – 1,784; 95%ДИ – 1,373 – 2,316; $p < 0,001$), ЯБДК в стадии ремиссии (ОШ – 1,614; 95%ДИ – 1,161 – 2,248; $p = 0,004$) и в стадии обострения (ОШ – 1,490; 95%ДИ – 1,162 – 1,911; $p = 0,002$). Наличие эндоскопических признаков атрофического гастрита тела желудка уменьшало риск развития катарального эзофагита (ОШ – 0,186; 95%ДИ – 0,095-0,365; $p < 0,001$). При многофакторном анализе были получены следующие результаты (таблица 10).

Независимые факторы риска развития катарального эзофагита у лиц старше 25 лет

показатель	ОШ	95%ДИ	p	β
Возраст	0,971	0,964 - 0,978	0,000	-0,029
НК	10,082	6,662 - 15,257	0,000	2,311
Эрозивный антральный гастрит	1,407	1,119 - 1,771	0,004	0,342

Как видно из таблицы, независимыми ФР развития катарального эзофагита были НК и эрозивный антральный гастрит, с возрастом риск возникновения катарального эзофагита достоверно уменьшался.

Изучение ФР представлено в основном в исследованиях зарубежных авторов. Полученные нами данные совпадают в отношении таких ФР как ГПОД, мужской пол, атрофический гастрит тела желудка (К. Amano et al., 2001; M.Voutilainen et al., 2000). Впервые нами было показано, что эрозивный антральный гастрит является ФР развития как катарального, так и эрозивного эзофагита; ФР зависят от возраста и формы ГЭРБ.

4. Изучение частоты ЭНРБ, выявленной по данным опроса и ЭГДС у больных, подвергшихся эндоскопии за период 6 месяцев.

Проведенное нами исследование не позволяло изучить распространенность эндоскопически негативной рефлюксной болезни, которая может быть определена при проведении опроса и ЭГДС. Для оценки ее распространенности было проведено анкетирование 530 пациентов, подвергшихся ЭГДС по разным показаниям за период 6 месяцев. Мужчин было 270, женщин – 260. Средний возраст составил 45,2 года. Критериями диагноза ЭНРБ являлись отсутствие видимых изменений со стороны слизистой пищевода и наличие изжоги и/или кислой регургитации с частотой не менее 1 раза в неделю.

ГЭРБ была выявлена у 159 пациентов (30,0%), из них мужчин 106 (39,2%), женщин-53 (20,3%). Средний возраст составил $44,9 \pm 20,5$. Катаральный эзофагит был выявлен у 42 пациентов (7,9%) – 30 мужчин (11,1%) и 12 женщин (4,6%). Эрозивный эзофагит – у 69 обследованных (13,0%) – 47

мужчин (17,4%) и 22 женщины (8,4%). ЭНРБ – у 48 больных (9,0%), 27 мужчин (10,0%) и 21 женщины (8,0%).

Как видно из представленных данных, частота катарального и эрозивного эзофагита достоверно выше у мужчин. Различий по частоте ЭНРБ между мужчинами и женщинами не наблюдалось. Неэрозивные формы встречались чаще, чем эрозивные.

Таблица 11.

Процентное соотношение различных форм ГЭРБ.

Эрозивный эзофагит	Катаральный эзофагит	ЭНРБ
43,3%	26,4%	30,1%

Таким образом, проведенное исследование показало, что частота ЭНРБ в структуре ГЭРБ составляет 30,1%. Полученные результаты соответствует данным о преобладании неэрозивных форм в структуре ГЭРБ (Т.Lind et al., 1997; R.H.Jones, 1995).

5. Анализ клинико-anamнестических данных больных различными формами ГЭРБ.

В последние годы отмечен рост частоты ГЭРБ у подростков и лиц молодого возраста (С.Ф.Усик и соавт., 2005; M.Noson, 2007). Как было показано ранее именно в этом возрасте идет становление заболевания. По этим причинам было проведено сравнение клинических и анамнестических данных, вегетативного статуса 270 молодых больных мужского пола от 16 до 25 лет различными формами ГЭРБ. Критериями отбора являлись: наличие изжоги с частотой не менее 1 раза в неделю и/или наличие эрозивного или катарального эзофагита по данным эндоскопии. Полученные данные позволили выделить 3 группы больных: эрозивным эзофагитом (73 пациента), катаральным эзофагитом (110 пациентов), ЭНРБ (87 больных) - таблица 12.

Сравнение возраста, ИМТ, вредных привычек у больных молодого возраста с эрозивной и неэрозивной формами рефлюксной болезни.

Показатель	ЭЭ n=73	НЭРБ		Статистика, p
		КЭ n=110	ЭНРБ n=87	
Возраст, годы	20,6±2,3	20,4±2,3	20,2±2,7	НД
ИМТ	22,5±2,7	21,5±2,6**	21,3±2,5*	t=2,8, p=0,005* t=2,4, p=0,01**
Курение	23 (31,5%)	25 (22,7%)	37 (42,5%)	$\chi^2=8,8$, p=0,003***
Употребление алкоголя	51 (64,8%)	62 (56,3%)	38 (43,6%)	$\chi^2=11,03$, p=0,009**

* - сравнение эрозивного и катарального эзофагита, ** - сравнение эрозивного эзофагита и ЭНРБ, *** - сравнение катарального эзофагита и ЭНРБ ; НД – не достоверные отличия

ИМТ у всех пациентов находился в нормальных границах, однако, при эрозивном эзофагите он был достоверно выше, чем при катаральном эзофагите и ЭНРБ. Значение прибавки веса даже в пределах нормального ИМТ, как фактора риска ГЭРБ было недавно показано (В.С.Jacobson et al., 2006). Курение чаще встречалось у больных ЭНРБ, достоверные отличия были обнаружены при сравнении этой группы с катаральным эзофагитом. Алкоголь достоверно чаще употребляли пациенты с эрозивным эзофагитом по сравнению с больными ЭНРБ. При катаральном эзофагите, количество употребляющих алкоголь занимает промежуточное положение между эрозивным эзофагитом и ЭНРБ.

При изучении различных характеристик изжоги было обнаружено, что ее интенсивность, время возникновения, длительность эпизода изжоги и продолжительность достоверно не отличались у больных сравниваемых групп. Частота изжоги 2 и более раз в неделю чаще наблюдалась при ЭНРБ, отличия достоверны по сравнению с катаральным эзофагитом. При объединении больных с ежедневной изжогой с лицами, испытывающими изжогу 2 и более раз в неделю оказалось, что они достоверно преобладают при ЭНРБ по сравнению с катаральным и эрозивным эзофагитом ($\chi^2=9,5$, p=0,002; $\chi^2=5,2$,

Характеристика изжоги у больных молодого возраста с эрозивной и неэрозивной формами рефлюксной болезни.

Показатель	ЭЭ n=73	НЭРБ		Статистика, p
		КЭ n=110	ЭНРБ n=87	
Частота изжоги				
Ежедневно	3 (4,1%)	11 (10%)	8 (9,1%)	НД
2 и более раз/неделю	42 (57,3%)	52 (47,2%)	60 (68,9%)	$\chi^2=9,3, p=0,002^{***}$
1 раз в неделю	16 (21,9%)	30 (27,3%)	19 (21,8%)	НД
1 раз в месяц	11 (15,1%)	11 (10,0%)	0	НД
1 раз в 2 недели	1 (1,4%)	6 (5,5%)	0	НД
Течение изжоги:				
Стабильное	11 (15,0%)	31 (28,1%)	22 (25,2%)	$\chi^2=4,3, p=0,04^*$
Прогрессирующее	13 (17,8%)	16 (14,5%)	20 (22,9%)	НД
Регрессирующее	3 (4,1%)	3 (2,7%)	4 (4,6%)	НД
Периодическое	46 (63,%)	62 (56,3%)	39 (44,8%)	$\chi^2=5,3, p=0,02^{**}$
Предшествующая терапия	10 (13,4%)	6 (5,5%)	14 (16,1%)	$\chi^2=6,0, p=0,01^{***}$ $\chi^2=3,7, p=0,05^{**}$

* - сравнение эрозивного и катарального эзофагита, ** - сравнение эрозивного эзофагита и ЭНРБ, *** - сравнение катарального эзофагита и ЭНРБ ; НД – не достоверные отличия

p=0,02 соответственно). Стабильное (без перемен в характеристиках изжоги за время болезни) течение достоверно чаще отмечали пациенты с катаральным эзофагитом по сравнению с эрозивным эзофагитом. Периодическое течение (отчетливое чередование периодов обострения и ремиссии) достоверно чаще наблюдали при эрозивном эзофагите, чем при ЭНРБ. К лечению изжоги в анамнезе чаще прибегали больные эрозивным эзофагитом и ЭНРБ по сравнению с пациентами, страдающими катаральным эзофагитом. При сравнении факторов, провоцирующих изжогу, оказалось, что красное вино достоверно чаще вызывало изжогу при катаральном эзофагите (29,0%). При сравнении частоты сопутствующих симптомов при различных формах рефлюксной болезни обнаружили, что частота таких симптомов, как боли в эпигастрии и их интенсивность, отрыжка кислым или горьким, тошнота была

достоверно выше при ЭНРБ (таблица 14). Таким образом, клиническая симптоматика при ЭНРБ у молодых характеризовалась не только изжогой, но и болевым и диспепсическим синдромом. 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).

Результаты изучения вегетативного статуса представлены в таблице 15. У пациентов с эрозивным эзофагитом преобладал тонус парасимпатической нервной системы. 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). Уровень конечных метаболитов окиси азота показал корреляционную связь со степенью тяжести рефлюкс-эзофагита, наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, полом, ИМТ (А.С.Трухманов, 2008).

Для изучения клинической картины и анамнестических данных были использованы результаты обследования 195 больных старше 25 лет различными формами ГЭРБ (таблица 16).

Больные катаральным эзофагитом были моложе по сравнению с больными других групп (данные достоверны). Продолжительность заболевания достоверно не отличалась в сравниваемых группах. Количество курящих и употребляющих алкоголь было достоверно больше у пациентов с эрозивным эзофагитом, чем в других группах. Пациенты с ЭНРБ употребляли алкоголь достоверно реже, чем пациенты с катаральным и эрозивным эзофагитом. Аналогичные данные в отношении курения и употребления алкоголя при разных формах ГЭРБ были получены и другими авторами (Y.Fujiwara et al., 2005; M.Nocon et al., 2006). Сравнение клинических проявлений представлено в таблице 17. Из таблицы видно, что изжога отсутствовала у 16 (19,8%) больных с эрозивным эзофагитом, в то время как наличие изжоги для больных ЭНРБ было обязательным. М. В. Fennerty (2006) отметил отсутствие изжоги при эрозивном эзофагите в 22% случаев. При сравнении по количеству дней в

Таблица 14.

Частота 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	
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***
Сезонность болей	13 (17,8%)	12/98	21/66	$\chi^2=6,1, p=0,01^{***}$
Отрыжка:	29 (39,7%)	45 (40,9%)	52 (59,7%)	$\chi^2=6,9, p=0,009^{***}$ $\chi^2=6,4, p=0,01^{**}$
воздухом	24 (32,8%)	39 (35,4%)	41 (47,1%)	$\chi^2=7,1, p=0,008^{***}$ $\chi^2=4,6, p=0,03^{**}$
кислым	10 (13,6%)	11 (10,0%)	20 (22,9%)	
горьким	1 (1,4%)	4 (3,6%)	8 (9,2%)	
Тошнота	12 (16,4%)	19 (17,2%)	27 (31,0%)	$\chi^2=4,6, p=0,03^{**}$ $\chi^2=5,1, p=0,02^{***}$

* - сравнение эрозивного и катарального эзофагита, ** - сравнение эрозивного эзофагита и ЭНРБ, *** - сравнение катарального эзофагита и ЭНРБ ; НД – не достоверные отличия

Таблица 15.

Состояние вегетативной нервной системы у больных молодого возраста с эрозивной и неэрозивной формами рефлюксной болезни.

Состояние вегетативной нервной системы	ЭЭ n=73	НЭРБ		Статистика, p
		КЭ n=110	ЭНРБ n=87	
Эйтония	11 (15,0%)	30 (27,2%)	33 (37,9%)	$\chi^2=3,76, p=0,05^*$ $\chi^2=10,4, p=0,001^{**}$
Симпатико-Тония	10 (13,7%)	46 (41,8%)	34 (39,0%)	$\chi^2=16,3, p=0,0001^*$ $\chi^2=12,8, p=0,0003^{**}$
Парасимпатикотония	52 (71,2%)	34 (30,9%)	20 (22,9%)	$\chi^2=28,6, p=0,000^*$ $\chi^2=37,3, p=0,000^{**}$

* - сравнение эрозивного и катарального эзофагита, ** - сравнение эрозивного эзофагита и ЭНРБ.

Таблица 16.

Анамнестические данные у больных исследуемых групп.

Показатель	Эрозивный эзофагит, n (%)	Катаральный эзофагит, n (%)	ЭНРБ n (%)
Количество больных	81(100)	51 (100)	63 (100)
Средний возраст, годы	46,8±2,1	38,7±2,6*	46,5±2,4
Продолжительность заболевания, годы	6,0±0,67	5,6±0,9	7,7±1,1
Курение	43(53,1)*	21(41,2)	22(34,9)
Употребление алкоголя	44(54,3)*	26(51,0)	21(33,3) *
ИМТ > 30	10(12,3)	4(7,8)	11(17,5)

* - различия достоверны по сравнению с другими группами ($p < 0,05$)

неделю с изжогой оказалось, что число дней с изжогой при эрозивном эзофагите было достоверно больше, составляя в среднем – 4,1 день, а при НЭРБ с катаральными изменениями и без них – 2,9 и 2,8 дней соответственно.

Таблица 17.

Результаты изучения симптомов у больных различными формами ГЭРБ.

Симптомы	Эрозивный эзофагит n(%)	Катаральный эзофагит n(%)	ЭНРБ n(%)
Изжога	65 (80,2)	51 (100)	63 (100)
Боль за грудиной и / или в эпигастрии	68(84)*	31(60,8)	35(55,6)*
Ежедневная отрыжка	24(39,3)*	8(24,2)	9 (19,1)
Дисфагия	23(28,4)*	10(19,6)	7(11,1)
Срыгивание	(34,6) *	(23,5)	(19,0)
Ларингит	17(21,0)*	7(13,7)	4(6,3)

*- различия достоверны по отношению к другим группам ($p < 0,05$)

Больные с эрозивным эзофагитом достоверно чаще испытывали: боль в эпигастрии/за грудиной ($p < 0,001$), ежедневную отрыжку ($p = 0,013$), дисфагию ($p = 0,018$), срыгивание ($p = 0,027$), симптомы ларингита ($p = 0,022$). Это совпадает с

данными о более выраженной клинической симптоматике при эрозивном эзофагите по сравнению с НЭРБ (А.С.Трухманов, 2008).

6. Изучение эффективности люминисцентной эндоскопии в диагностике неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Для изучения диагностических возможностей автолюминесценции у пациентов с различными степенями ГЭРБ был использован аппарат «Светоч – 4». Для выработки диагностических критериев нормального состояния слизистой оболочки пищевода по данным люминисцентной эндоскопии, обследован 21 практически здоровый человек (не имеющий симптомов, характерных для ГЭРБ). Для оценки диагностических возможностей люминисцентной эндоскопии было проведено определение интенсивности люминесценции у 30 больных с 0 степенью ГЭРБ. Диагноз устанавливался на основании жалоб и анамнеза больных, а также результатов ЭГДС. Анализ полученных результатов показал, у всех больных с 0 степенью при люминисцентной эндоскопии отмечалось достоверное повышение значений амплитуд спектральных составляющих 3 и 4 каналах по сравнению с нормой ($p < 0,001$). Результаты представлены в таблице 18.

Таблица 18.

Результаты изучения амплитуд спектральных составляющих у лиц контрольной группы и пациентов с 0 степенью ГЭРБ.

Группы	Канал 1	Канал 2	Канал 3	Канал 4
больных	(единицы)	(единицы)	(единицы)	(единицы)
Контрольная группа (n=21)	84,19±10,88 (73,32-95,07)	35,52±5,13 (30,40-40,65)	18,86±2,25 (16,61-21,11)	22,10±3,3 (19,10-25,4)
0 степень ГЭРБ (n=30)	86,70±1,8 (79,52-93,88)	41,03±7,36 (33,67-48,39)	61,03±7,91* (53,2-68,94)	56,40±7,91* (48,49-64,31)

*- различия достоверны по сравнению с контрольной группой.

Достоверное повышение значений амплитуд спектральных составляющих в 3 и 4 каналах у пациентов с 0 степенью ГЭРБ по сравнению с нормой позволяет констатировать, что люминисцентная эндоскопия может выявить минимальные изменения слизистой оболочки пищевода при отсутствии эндоскопических признаков эзофагита. Указанные повышенные значения амплитуд спектральных

составляющих в каналах 3 и 4 могут служить соответствующими диагностическими критериями. Чувствительность и специфичность метода составили 100% и 87,5% соответственно.

Таким образом, впервые показана возможность количественной оценки состояния слизистой пищевода и, как следствие, устранение субъективизма в диагностике неэрозивных форм ГЭРБ.

7. Изучение течения различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Для изучения течения различных форм ГЭРБ нами был проведен ретроспективный анализ клинических, эндоскопических данных и опрос 150 больных, длительно страдающих эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ. Временной период, за который проводился ретроспективный анализ, составил $9,2 \pm 4,0$ года. Проанализированы амбулаторные карты и проведен опрос 78 пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ. По полученным данным у 71 человека - в 91,1% случаев - не наблюдали перехода неэрозивных форм ГЭРБ в эрозивные формы. Только у 7 человек - в 8,9% случаев была отмечена трансформация характера изменений слизистой оболочки пищевода от достаточно длительно фиксируемого катарального эзофагита до эрозивного эзофагита. Средний срок, за который в отмеченном проценте случаев был зафиксирован переход неэрозивной формы ГЭРБ в эрозивную форму, составил $5,3 \pm 1,3$ года. Также были проанализированы 72 амбулаторные карты пациентов с эрозивной формой ГЭРБ. Результаты анализа показали, что у 58 пациентов (80,5%) эрозивный эзофагит наблюдали изначально, а у 14 пациентов (19,5 %) произошла трансформация катарального эзофагита в эрозивный. Эрозивный вариант при эффективной фармакотерапии не показал прогрессии в более тяжелые формы (язвы, пищевод Барретта). Таким образом, неэрозивная рефлюксная болезнь в 19,5% случаев являлась стадией эрозивного эзофагита. Подобная трансформация была отмечена и другими авторами (M.Kawanishi, 2006).

8. Результаты изучения влияния эрадикационной терапии на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Нами была проанализирована группа пациентов, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки из 175 человек с эффективно проведенной эрадикацией. Наблюдение проводилось в течение 6 – 12 месяцев после проведенной эрадикации *H. pylori* с оценкой динамики симптомов ГЭРБ и данных контрольной ЭГДС. Оценивалась частота ГЭРБ среди пациентов до начала лечения, частота эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ. Из 175 человек с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки 77 (44 %) имели изжогу не реже 2 раз в неделю, 23 (29,9%) пациента имели эрозивный эзофагит, 54 (70,1%) - неэрозивную форму ГЭРБ. Результаты исследования показали следующую динамику симптомов после эрадикационного лечения – таблица 19.

Таблица 19.

Динамика изжоги у исследуемых пациентов за период 6 -12 месяцев.

Уменьшение изжоги n(%)	Без изменения, n(%)	Усиление изжоги n(%)
48 (62,3%)	26 (33,7%)	3 (3,9%)

Критерием уменьшения симптомов ГЭРБ стало снижение частоты изжоги от ежедневной или возникающей не реже 2 раз в неделю до полного купирования или уменьшения частоты до 1 раза в 2 недели.

По данным ЭГДС получены следующие результаты – таблица 20.

Таблица 20.

Динамика эндоскопической картины слизистой пищевода у исследуемых пациентов по результатам наблюдения за 6 – 12 месяцев.

Улучшение, n(%)	Без изменения, n(%)	Ухудшение, n(%)
38(49,4%)	38 (49,4%)	1 (1,2%)

Заживление эрозивных изменений слизистой отмечено у 18 из 23 пациентов (78,3%). Трансформация катарального эзофагита в эрозивный была отмечена у 1 пациента. Таким образом, эффективно проведенная эрадикационная терапия больных ЯБДК с сопутствующей ГЭРБ приводила к уменьшению частоты изжоги и положительной эндоскопической динамике, что согласуется с результатами аналогичных исследований ряда авторов (L.Laine, 2002; H.Miwa, 2000; A.Rollan, 2002; N.Vakil,2000).

9. Результаты изучения эффективности курсовой и поддерживающей терапии различными ингибиторами протонной помпы

Динамика клинической и эндоскопической картины при курсовом лечении различными препаратами из группы ИПП представлена в таблице 21 и 22.

Таблица 21.

Количество больных с полным заживлением эрозий через 4 недели лечения различными ИПП в зависимости от степени рефлюкс-эзофагита.

Вид и сроки лечения	Количество больных с полным заживлением эрозий			
	Степень рефлюкс-эзофагита			
	1	2	3	4
омез 20 мг 2 раза/сутки	11/12 (91,6%)	9/11 (81,8%)	1/1 (100%)	1/1(100%)
париет 20 мг 1 раз/сутки	16/17 (94,1%)	17/26 (70,8%)	3/12 (25%)	0/5 (0%)
нексиум 40 мг 1 раз/сутки	5/7 (71,4%)	7/13 (53,8%)	0/10 (0%)	-

Таблица 22.

Процент больных с полным купированием изжоги через 4 недели лечения различными ИПП.

Препарат	омез	париет	нексиум
n больных, (%)	96,0%	91,4%	83,4%

Представленные данные, свидетельствуют о высокой эффективности всех использованных препаратов в лечении эрозивного эзофагита, достоверных отличий в эффективности не наблюдали. Это позволяет присоединиться к точке зрения о равной эффективности разных ИПП (J.J.Caro,2001; R. Berardi, 2000).

Проведена оценка эффективности 4 режимов поддерживающей терапии Омезом (омепразолом) в дозе 20 мг в течение 12 месяцев у 105 больных ГЭРБ 0 и 1 ст. по достижении клинико-эндоскопической ремиссии при курсовом лечении: 1 группа (n=20) - ежедневный прием, 2 группа (n=20) - прием через день, 3 группа (n=20) - «по требованию», 4 группа (n=15) – прием в режиме

«выходного дня». Контрольную группу составили 30 больных не получавших поддерживающего лечения. Пациенты каждой группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания и ряду других признаков. У больных 1 и 2 групп рецидива эрозивного эзофагита отмечено не было, симптомы рецидивировали у 20 и 30% больных соответственно. У больных 3 и 4 группы рецидив эзофагита был выявлен в 44,4% и 87,5% случаев соответственно, а рецидив симптомов наблюдали у всех больных. В «контрольной группе» рецидив наблюдали в 100% случаев через 6 месяцев после окончания курсовой терапии, что совпадает с литературными данными (S.Carlsson, 1998).

Изучалась эффективность 2 режимов поддерживающей терапии Париетом (рабепразолом) в дозе 10 мг в течение 12 месяцев: 1 группа (15 больных) – ежедневный прием 10 мг Париета, 2 группа (15 больных) – прием 10 мг Париета в режиме «по требованию». В 1 группе изжога рецидивировала только у 4 пациентов (26,7%), во 2 группе рецидив симптоматики отметили все больные. Эндоскопических рецидивов не наблюдали.

Таким образом, наиболее эффективными вариантами поддерживающего лечения являлись перманентные: прием препарата ежедневно или через день.

10. Результаты изучения эффективности курсовой и поддерживающей терапии маалоксом больных неэрозивной рефлюксной болезнью

У значительной части больных ЭНРБ наблюдается непрогрессирующее течение заболевания, что подвергает сомнению необходимость использования мощных кислотосупрессивных препаратов у этой группы пациентов. Можно предположить, что терапия антацидами может применяться в качестве базисной у больных ЭНРБ. Для проверки этой гипотезы было предпринято исследование по оценке эффективности курсовой и поддерживающей терапии Маалоксом больных эндоскопически негативной ГЭРБ, не получавших ранее лечения ИПП или H₂-блокаторами желудочной секреции. 40 пациентам проводилась курсовая терапия Маалоксом в дозе 1 таблетка/саше 4 раза в день, через 1,5 часа после приема пищи в течение 28 дней. Поддерживающая терапия проводилась в течение 2 месяцев в дозе 1 таблетка/саше 2 раза в день. 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. Таким образом, терапия антацидами больных НЭРБ, не получавших ранее лечение Н2-блокаторами и/или ингибиторами протонной помпы, может быть рассмотрена в качестве базисной. Аналогичное заключение сделано в последних международных рекомендациях по лечению ГЭРБ (G.N.Tytgat et al., 2008).

11. Разработка клинической классификации ГЭРБ, основанной на анализе возрастных и клинических особенностей течения, сопутствующей патологии.

Учитывая полученные нами результаты об особенностях течения ГЭРБ в зависимости от возраста, наличия сопутствующей патологии и характера течения, существующая классификация ГЭРБ (НЭРБ, эрозивный эзофагит, пищевод Баррета), может быть дополнена следующими классификационными критериями:

С учетом возраста:

1. ГЭРБ у молодых (до 25 лет)
2. ГЭРБ у лиц среднего возраста (25-60 лет)
3. ГЭРБ у лиц пожилого и старческого возраста (свыше 60 лет).

С учетом сопутствующей патологии:

1. ГЭРБ, ассоциированная с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
2. ГЭРБ, ассоциированной с аксиальными ГПОД
3. Изолированная ГЭРБ.
4. ГЭРБ, ассоциированная с внепищеводными проявлениями

По течению:

1. Непрерывно-рецидивирующее течение
2. С частыми рецидивами (более 3 раз в год)
3. Редко рецидивирующий тип (2-3 раза в год)
4. Осложненный тип течения

5. Бессимптомное течение.

Предложенная классификация позволяет определить способ наблюдения, выбрать лечение, его интенсивность и продолжительность. Применение данной классификации дает возможность оптимизировать тактику ведения больных ГЭРБ.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность ГЭРБ по данным ЭГДС составила 27,8% (у мужчин - 28,8%, у женщин - 26,3%). Катаральный эзофагит составил 17,4%, эрозивный эзофагит - 10,4%. Достоверных различий по частоте катарального эзофагита между мужчинами (17,8%) и женщинами (17,2%) не наблюдалось. Эрозивный эзофагит чаще встречался у мужчин (11,2%), чем у женщин (9,1%).

2. Возраст влиял на частоту ГЭРБ: так, частота катарального эзофагита после 45 лет снижалась у женщин с 28,5% до 12,7%, у мужчин - с 27,1% до 17,4%.

Частота эрозивного эзофагита у женщин с возрастом не менялась, а у мужчин - возрастала после 25 лет с 5,5% до 17,7% без дальнейшей динамики.

3. Наиболее значимой сопутствующей патологией при ГЭРБ были: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Сочетание язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ достоверно чаще наблюдали у мужчин. При катаральном эзофагите оно составило 38,8% у мужчин и 20,2% у женщин, при эрозивном эзофагите – 25,1% у мужчин, и 17,6% у женщин. У женщин частота ГЭРБ, ассоциированной с ЯБДК в разных возрастных группах, достоверно не отличалась, у мужчин – уменьшалась после 25 лет с 47,1% до 18,8% при катаральном, и с 32,2% до 12,7% при эрозивном эзофагите. При сочетанном варианте обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки достоверно чаще сопровождалось обострением ГЭРБ.

4. Частота аксиальных ГПОД при ГЭРБ увеличивалась с возрастом и не зависела от пола. При катаральном эзофагите она составляла 24,9% у мужчин и 23,9% у женщин, при эрозивном эзофагите - 37,4% у мужчин и женщин.

Изолированная ГЭРБ достоверно чаще наблюдалась у женщин, чем у мужчин (41,2% и 31,9% - при эрозивном и 42,6% и 31,8% - при катаральном эзофагите).

5. У лиц моложе 25 лет независимыми факторами риска развития катарального эзофагита являлись: женский пол, НК, ГПОД, эрозивный антральный гастрит и обострение ЯБДК; эрозивного эзофагита - ГПОД и НК.

6. У лиц старше 25 лет независимыми факторами риска развития являлись: для катарального эзофагита - НК и эрозивный антральный гастрит; с возрастом риск возникновения катарального эзофагита достоверно уменьшался; для эрозивного эзофагита - мужской пол, НК, ГПОД, эрозивный антральный гастрит.

7. Для больных ГЭРБ опрос больных должен быть обязательным методом исследования, потому что на его основании выявляется эндоскопически негативная рефлюксная болезнь, частота которой в структуре ГЭРБ составляет 30,1%.

8. У лиц молодого возраста (до 25 лет) при эрозивном эзофагите фиксируется более высокий индекс массы тела ($22,5 \pm 2,7$), преобладание тонуса парасимпатической нервной системы (71,2%); при катаральном эзофагите - отсутствие предшествующей терапии ГЭРБ в 95%, симпатикотония (41,8%), эйтония (27,2%), провокация изжоги красным вином в 29%. ЭНРБ характеризовалась большей частотой: ежедневной и частой (2 и более раз в неделю) изжоги (78%), эпигастральных болей (43,6%), отрыжки (59,7%) и тошноты (31,0%), частым сочетанием с ЯБДК (51,7%), симпатикотонией (39,0%), эйтонией (37,9%).

9. Больные старше 25 лет при эрозивном эзофагите достоверно чаще курили (53,1%) и употребляли алкоголь (54,3%); чаще испытывали изжогу ($4,1 \pm 0,3$ дня/неделю); боли в эпигастрии (84,0%), ежедневную отрыжку (39,3%), дисфагию (28,4%), срыгивание (34,6%), симптомы ларингита (21,0%). Бессимптомное течение наблюдалось у 19,8% больных эрозивным эзофагитом.

При катаральном эзофагите больные были достоверно моложе ($38,7 \pm 2,6$ лет) по сравнению с больными эрозивным эзофагитом ($46,8 \pm 2,1$ лет) и ЭНРБ ($46,5 \pm 2,4$ лет).

10. Применение люминисцентной эндоскопии позволило определить изменение состояния слизистой оболочки пищевода при ЭНРБ по увеличению значений амплитуд спектральных составляющих 3 канала до $61,03 \pm 7,9$ (в норме $18,86 \pm 2,3$ ед.) и 4 канала до $56,40 \pm 7,9$ (в норме $22,10 \pm 3,3$). Чувствительность и специфичность метода составили 100% и 87,5% соответственно.

11. Неэрозивная рефлюксная болезнь в 19,5% случаев являлась стадией эрозивного эзофагита. Сроки перехода из НЭРБ в эрозивный эзофагит составляли $5,3 \pm 1,3$ года. Эрозивный вариант при эффективной фармакотерапии не показал прогрессии в более тяжелые формы (язвы, пищевод Барретта).

12. Эффективно проведенная эрадикационная терапия больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей ГЭРБ приводила к уменьшению частоты изжоги в 62,3% случаев и положительной эндоскопической динамике в 49,4% случаев.

13. Омепразол (омез) 20 мг 2 раза в сутки, эзомепразол (нексиум) 40 мг в сутки, рабепразол (париет) 20 мг в сутки в курсовой терапии больных ГЭРБ 0-4 степени в течение 4 недель показали высокую клиническую и эндоскопическую эффективность. Достоверных различий в сроках заживления эрозий, количестве больных с полным купированием изжоги между группами, получавшими тот или иной препарат, не обнаружили.

Наиболее эффективными вариантами поддерживающего лечения являлись перманентные: клинико-эндоскопическую ремиссию при приеме 20 мг Омеза ежедневно наблюдали в 80%, при приеме через день – в 70%; при приеме 10 мг Париета ежедневно в 73,3% случаев.

14. Терапия антацидами больных НЭРБ, не получавших ранее лечение Н2-блокаторами и/или ингибиторами протонной помпы, может быть рассмотрена в качестве базисной. Эффективность 8 недельной курсовой терапии Маалоксом в дозе 1 пакетик/таблетка 4 раза в день составила 80%. Проведение 8 недельной поддерживающей терапии в половинной дозе пациентам, «ответившим» на курсовое лечение, было эффективно в 100% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У лиц молодого возраста (до 25 лет) НК, ГПОД, ИМТ свыше 22,5, ваготония (факторы риска развития эрозивного эзофагита) увеличивают риск возникновения эрозивного эзофагита и является основанием для их активного наблюдения и профилактики. При наличии изжоги профилактика развития эрозивного эзофагита заключается в нормализации ИМТ (при его повышении), нормализации тонуса вегетативной нервной системы и устранении факторов, способствующих развитию ГПОД.

2. У больных НЭРБ старше 25 лет следует учитывать возможность перехода в эрозивную форму. Факторами риска перехода являются: мужской пол, НК, ГПОД, эрозивный антральный гастрит. У больных с факторами риска целесообразно проведение более интенсивной терапии и активной патогенетической терапии эрозивного антрального гастрита; устранение факторов, способствующих развитию ГПОД, активное наблюдение с проведением ЭГДС не реже 1 раза в 4 года.

3. Больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей ГЭРБ подлежат тестированию на *H.pylori* и, при положительных результатах, проведению эрадикационной терапии. Это приводит к положительной клинической и эндоскопической динамике со стороны слизистой пищевода.

4. Для курсового лечения больных ГЭРБ 0-4 степени возможно использование любого из перечисленных ИПП: омепразола (омеза) 20 мг 2 раза в сутки, эзомепразола (нексиума) 40 мг в сутки, рабепразола (париета) 20 мг в сутки в течение 4-8 недель.

5. Больным эрозивным эзофагитом после достижения клинико-эндоскопической ремиссии показано проведение поддерживающей терапии омезом 20мг каждый день или через день, париетом 10 мг ежедневно или «по требованию» в течение 12 месяцев. При возврате клинических проявлений поддерживающая терапия должна быть возобновлена.

6. Больным НЭРБ после курсового лечения ИПП и достижения клинической ремиссии показано проведение поддерживающей терапии. Возможно применение Омеза или Париета в режиме «по требованию» до появления

изжоги с частотой более 2 раз в неделю, после чего лечение должно быть пересмотрено в сторону усиления.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Васильев Ю.В. Париет в России: результаты многоцентрового клинического исследования // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2000, №6, с.43-47
2. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Масловский Л.В. Париет в лечении ГЭРБ.// В кн.: Материалы 2-й Объединенной Всеармейской и Всероссийской научной конференции. С.Пб, 2000, с.59
3. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Масловский Л.В., Шулешова А.Г. Париет в лечении эрозивного рефлюкс – эзофагита // В кн.: Физиологические науки-клинической гастроэнтерологии (материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием) Эссендуки, 2001, с.90-91
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Уварова О.В., Аникина Н.Ю. Оценка эффективности омеза в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2002, №5, приложение №17, с.9.
5. Чугунникова Л.И., Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Люминесцентная эндоскопия в диагностике ранних степеней ГЭРБ // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2004, №2-3, с. М92
6. Аникина Н.Ю., Масловский Л.В., Минушкин О.Н., Шулешова А.Г. Оценка эффективности и безопасности двух режимов поддерживающей терапии рабепразолом у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0 и 1 степени (предварительные данные). // В кн.: Ошибки природы, цивилизации, медицины и болезни органов пищеварения. Перспективы гастроэнтерологии. (Труды 32-й конференции). Смоленск-Москва, 2004, с. 141-143.
7. Минушкин О.Н., Чугунникова Л.И., Сорокин И.С., Масловский Л.В., Никифоров П.А., Шулешова А.Г. Диагностические возможности люминесцентной эндоскопии при эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // В кн: Ошибки природы, цивилизации, медицины и болезни органов пищеварения. Перспективы гастроэнтерологии. (Труды 32-й конференции). Смоленск-Москва, 2004, с.225-227.
8. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Елизаветина Г.А. Париет в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // В кн.: Материалы 11 Российского национального конгресса “Человек и лекарство”. Москва, 2004, с.92-93 .
9. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю. Оценка эффективности поддерживающей терапии париетом (рабепразолом) у пациентов с ГЭРБ 0 и 1 степени. // Материалы 5 съезда научного общества гастроэнтерологов России, 3-6 февраля 2005, с.124-125 .

10. Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Шулешова А.Г. Оценка эффективности двух режимов поддерживающей терапии рабепразолом у пациентов с ГЭРБ 0 и 1 степени // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №1-2, 2005, М91
11. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М. Оценка эффективности и безопасности 4 режимов поддерживающей терапии Омезом у пациентов ГЭРБ 0 и 1 степенью // В сб.: «Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» Москва, 2005, с.16-20.
12. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Шулешова А.Г. Оценка эффективности и безопасности двух режимов поддерживающей терапии Париетом у пациентов с ГЭРБ 0 и 1 степенью // В сб.: «Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины» Москва, 2005, с. 23-29.
13. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Шулешова А.Г., Сафронов А.М. Изучение эпидемиологических особенностей эрозивной и неэрозивной форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2005, №5, с.11
14. Минушкин О.Н., Чугунникова Л.И., Масловский Л.В., Шулешова А.Г. Новые возможности диагностики неэрозивных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2005, №5, с.10
15. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М. Оценка эффективности и безопасности трех режимов поддерживающей терапии Омезом в течение 6 месяцев у больных ГЭРБ 0 и 1 степенью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2005, №5, с.11
16. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Шулешова А.Г. Оценка курсовой и поддерживающей терапии мотилаком больных ГЭРБ 0-1 степени. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2005, №5, с.11
17. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М. Поддерживающая терапия ГЭРБ после достижения клинико-эндоскопической ремиссии. // В сб.: «Избранные вопросы клинической медицины» том 3, с.102-110, Москва 2005
18. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю. Некоторые сравнительные аспекты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология № 3, 2004, с. 45-48
19. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Эпидемиологические, патогенетические, диагностические и некоторые терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Русский медицинский журнал, том 14, № 16, 2006, - с.1230-1236.
20. Теплухина О.Ю., Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Бурдина Е.Г., Аронова О.А. Влияние эрадикационной терапии на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // В сб.: Актуальные вопросы клинической медицины, Москва, 2006, - с.136-138
21. Чугунникова Л.И., Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Сорокин И.С. Анализ клинической картины и результаты люминисцентной эндоскопии в диагностике

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Актуальные вопросы клинической медицины, т.1 Москва: ГНИВЦ МЦ УД ПРФ, 2006, с.122-124

22. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М., Шулешова А.Г. Варианты поддерживающей терапии ГЭРБ, проводимой после достижения клинко-эндоскопической ремиссии // Актуальные вопросы клинической медицины, т.1 Москва: ГНИВЦ МЦ УД ПРФ, 2006, с.135-138

23. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Бурдина Е.Г. Частота и особенности течения различных форм рефлюксной болезни // Актуальные вопросы клинической медицины, т.1 Москва: ГНИВЦ МЦ УД ПРФ, 2006, с.244-247

24. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю. Изучение течения эрозивных и неэрозивных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2006, №5, приложение №28, с.9.

25. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М. Оценка эффективности поддерживающей терапии Омезом в течение 12 месяцев у больных ГЭРБ 0 и 1 степенью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2006, №5, приложение №28, с.9.

26. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Шулешова А.Г. Поддерживающая терапия рабепразолом у пациентов с ГЭРБ 0 и 1 степени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2006, №5, приложение №28, с.10.

27. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Шулешова А.Г. Клинико-anamнестические особенности эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2006, №5, приложение №28, с.10.

28. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю., Сафронов А.М. Поддерживающая терапия ГЭРБ 0 и 1 степени после достижения клинко-эндоскопической ремиссии // Материалы конференции: Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. Москва: ГНИВЦ МЦ УД ПРФ, 2006, с.19-25

29. Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Бурдина Е.Г., Аронова О.В., Минушкин О.Н. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение ГЭРБ у больных язвенной болезнью // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2007, №2, с.12-15

30. Масловский Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике гастроэнтеролога и врача общей практики. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2007, №2, с.7-12

31. Масловский Л.В., Лоцинина Ю.Н., Минушкин О.Н. Неэрозивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (современные подходы к лечению) // Врач 2007, №7 с.17-20

32. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Сафронов А.М. Оценка распространенности и течения неэрозивных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2007, №5, приложение №30, с.11.

33. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лоцинина Ю.Н. Курсовое и поддерживающее лечение маалоксом больных неэрозивной формой

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., - 2007, №5, приложение №30, с.10.

34. 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

35. 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

36. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Зверков И.В., Никифоров П.А., Шулешова А.Г., Ардатская М.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современные представления (определение, классификации, клиника, диагностика, лечение). Методическое пособие для врачей и курсантов циклов усовершенствования врачей Москва. ФГУ УНМЦ УД Президента РФ 2008, 40 с

37. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Эффективная фармакотерапия 2008, №1, с 22-30

38. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Никифоров П.А., Шулешова А.Г. Влияние возраста и пола на частоту катарального и эрозивного эзофагита // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №2-3, 2008, с.М73

39. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Никифоров П.А., Шулешова А.Г. Распространенность катарального и эрозивного эзофагита по данным эзофагогастродуоденоскопии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №2-3, 2008, с.М73

40. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Чеботарева А.М., Теплухина О.Г., Володин Д.В. Влияние эрадикационной терапии больных дуоденальной язвой на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №2-3, 2008, с.М73

41. 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.М78

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/