

На правах рукописи

НАЗАРОВ НИКИТА СЕРГЕЕВИЧ

**ЭРОЗИВНЫЙ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ
ГАСТРЭКТОМИИ ИЛИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА – ДИАГНОСТИКА
И
ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена на курсе эндоскопии кафедры хирургии с курсами эндоскопии и урологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Шулешова Алла Григорьевна

Официальные оппоненты: **Максимов Валерий Алексеевич,**
доктор медицинских наук, профессор,
Научно-технический центр Межотраслевого
научно-технического объединения (НТЦ
МНТО) «Гранит». Медицинская служба,
главный научный сотрудник

Бордин Дмитрий Станиславович,
доктор медицинских наук, ГБУЗ
«Московский Клинический Научный
Центр» ДЗМ, старший научный сотрудник.

Ведущая организация: ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава
России

Защита диссертации состоится «___» _____ 2015 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета (Д 121.001.01) при ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ по адресу: 109012, Москва, Большой Черкасский пер., д. 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21, и на сайте www.unmc.su.

Автореферат разослан «___» _____ 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Мария Дмитриевна Ардатская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рефлюкс – эзофагит (РЭ), в настоящее время, является частой патологией ЖКТ, факультативным предраковым процессом и может трансформироваться в рак пищевода (Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. 2003, Минушкин О.Н. и др. 2008, Самсонов А.А. 2012, Бордин Д.С. 2013).

Особую группу составляют больные, перенесшие различные оперативные вмешательства на желудке по поводу язвенной болезни или опухоли, страдающие РЭ. Сведения о частоте встречаемости и пострезекционного РЭ весьма противоречивы: от 1,7% до 95,4% случаев [Клименков А.А. и соавт., 1996; Kawamura T. et al., 2003; Черноусов А.Ф. и соавт., 2004; Русанов А.А., 2007; Чернявский А.А. и соавт., 2008].

Подробно описаны клинические проявления ГЭРБ в зависимости от характера рефлюкса (Vaezi M.F. et al., 1999; Ивашкин В.Т. и соавт., 2000; Алексеева О. П., 2001; Xiong L.S. et al., 2008; Маев И.В. и соавт., 2011), однако исследований, направленных на изучение особенностей клинической симптоматики РЭ у пациентов, перенесших РЖ или ГЭ, в литературе не найдено. Ощелачивание пищевода бикарбонатами слюны и секрецией желез подслизистой пищевода, не позволяет использовать суточную рН-метрию в диагностике некислотного рефлюкса. Для точного определения характера рефлюкса целесообразно использование метода суточной рН-импедансометрии (Гриневич В.Б., 2004; Shay S. Et al., 2005; Валитова Э. Р. И соавт., 2008; Бордин Д.С. и соавт., 2013; Трухманов А.С. и соавт., 2013).

Доминирование компонентов желчи в пищеводном рефлюксате вынуждает корректировать общепринятые схемы лечения РЭ. Хороший эффект может быть достигнут применением препаратов урсодезоксихолевой кислоты ингибиторов протонной помпы, однако данные о сроках лечения и дозировках разнятся (Stefaniwsky A.V. et al., 1985; Pazzi P. Et al., 1989; Юрьева Е.Ю. и соавт., 2006; Онучина Е. В. И соавт., 2010). Исследования с применением препаратов УДХК при лечении рефлюкс-эзофагита у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на желудке, немногочисленные.

Таким образом, совокупность всех перечисленных факторов делает сегодня весьма актуальной проблему улучшения диагностики, лечения и профилактики осложнений постгастрорезекционного РЭ.

Цель исследования — Оптимизировать диагностику и тактику ведения больных, перенесших ГЭ или РЖ, страдающих эрозивным РЭ.

Задачи исследования

1. Определить частоту эрозивного РЭ у больных, перенесших ГЭ или РЖ, а также оценить роль различных компонентов рефлюкса в развитии данной патологии.

2. Оценить состояние слизистой оболочки дистальной части пищевода у больных, перенесших ГЭ или РЖ.

3. Изучить клинические проявления РЭ у больных, перенесших ГЭ или РЖ.

4. Изучить эффективность препаратов УДХК в различных дозировках в терапии «щелочного» и «смешанного» эрозивного РЭ, у пациентов, перенесших РЖ или ГЭ.

5. Изучить эффективность ингибиторов протонной помпы (ИПП) в терапии эрозивного РЭ с наличием кислотного компонента у пациентов, перенесших РЖ.

Научная новизна исследования

В работе установлена высокая частота выявления эрозивной формы РЭ у пациентов перенесших РЖ или ГЭ. Оценена роль кислого, щелочного и смешанного компонента рефлюкса в развитие эрозивного РЭ у данной категории больных, в зависимости от характера оперативного вмешательства (ГЭ, Б-1, Б-2, другие модификации РЖ).

Установлена частота выявления различных степеней тяжести эрозивного РЭ (по классификации Савари-Миллер) в зависимости от вида и модификации оперативного вмешательства на желудке. Изучены клинические проявления эрозивного РЭ у пациентов, перенесших РЖ или ГЭ. Выявлены общие клинические симптомы, характерные для пострезекционного и постгастрэктомического эрозивного РЭ (изжога), а так же, специфичные для каждого вида и модификации оперативного вмешательства.

Проведена комплексная оценка эффективности использования различных дозировок препарата УДХК в виде монотерапии в лечении эрозивного РЭ у больных с «щелочным» рефлюксом, а так же в комбинации с ИПП у пациентов со «смешанным» рефлюксом, перенесших оперативное вмешательство на желудке. Изучена сравнительная эффективность различных доз ИПП в лечении эрозивного рефлюкс-эзофагита «кислого» характера, у пациентов, перенесших

РЖ. Предложен алгоритм ведения данной категории пациентов, включающий методы диагностики, схемы основного и поддерживающего лечения.

Практическая значимость

Разработанный алгоритм ведения пациентов, страдающих эрозивным РЭ, перенесших РЖ или ГЭ, позволяет повысить эффективность лечебно-диагностических мероприятий.

Доказана необходимость проведения эндоскопического исследования с целью выявления эрозивной формы РЭ и определения степени ее выраженности у пациентов, перенесших РЖ или ГЭ.

Установлено, что применение эндоскопической рН-метрии и 24 часовой рН-импедансометрии позволяет уточнить характер рефлюкса (кислый, слабокислый, слабощелочной) и подобрать рациональную схему медикаментозной терапии.

Показана целесообразность применения препарата УДХК в виде монотерапии в лечении эрозивного РЭ «щелочного» характера, применения комбинации препаратов УДХК и ИПП в лечении эрозивного РЭ «смешанного» характера. Доказана эффективность препаратов ИПП в виде монотерапии в лечении «кислого» эрозивного РЭ, у пациентов, перенесших РЖ. Определены оптимальные терапевтические дозы препаратов, в зависимости от степени тяжести эрозивного РЭ, и дозы поддерживающего лечения, позволяющие сохранить клинико-эндоскопическую ремиссию.

Внедрение результатов в практику

Основные положения и результаты исследования используются в практике обследования, лечения и ведения больных в городской клинической больнице №51, в педагогической работе на кафедре хирургии с курсами эндоскопии и урологии, а также на кафедре терапии и гастроэнтерологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ.

Личный вклад автора:

В процессе работы над диссертацией автором лично проанализирована современная литература по изучаемой проблеме, сформулированы цели и задачи научной работы, разработаны дизайн исследования и первичная карта обследования. Автор лично проводил подбор больных, лечение пациентов, а также контроль эффективности терапии, во время стационарного лечения и на амбулаторном этапе исследования. Выполнял эзофагогастроуденоскопию, проводил [эндоскопическую рН-метрию](#), [суточную рН-импедансометрию](#). На

основании полученных результатов автором проведены анализ и статистическая обработка данных, интерпретация полученного материала, подготовлены публикации по выполненной работе, сформулированы основные положения и выводы диссертационной работы, разработаны практические рекомендации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У пациентов, перенесших РЖ или ГЭ, наблюдается высокая распространенность эрозивного эзофагита. Частота эрозивного эзофагита выше у пациентов после ГЭ. По классификации Савари-Миллер преобладает эрозивный эзофагит 1 степени. Повреждающим агентом в патогенезе эрозивного РЭ может быть рефлюкс, имеющий кислый, щелочной или смешанный характер.
2. Клинические проявления зависят от модификации выполненной операции и наличия повреждающего фактора. Изжога, загрудинная боль, отрыжка воздухом характерна для РЭ, независимо от вида перенесенного оперативного вмешательства. У пациентов после ГЭ клиническая картина характеризуется большей частотой отрыжки горьким и срыгивания.
3. Применение УДХК в курсовой и поддерживающей терапии у больных с различными степенями эрозивного РЭ, перенесших ГЭ или РЖ с полным удалением зон кислотопродукции, является эффективным. У пациентов со «смешанным» рефлюксом наиболее действенным является комбинация препаратов УДХК и ИПП в качестве основного и поддерживающего лечения. Применение ИПП в стандартных дозах у больных с различными степенями эрозивного эзофагита и кислым характером рефлюкса, является высокоэффективным. При проведении поддерживающей терапии наиболее действенным является перманентный прием ИПП.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования Назарова Н.С. включает разработку тактики диагностики и лечения больных, перенесших РЖ или ГЭ, страдающих эрозивным РЭ и соответствует паспорту специальности 14.01.04 – Внутренние болезни. Медицинские науки.

Апробация диссертации состоялась 09 февраля 2015 года на совместном заседании кафедры терапии и гастроэнтерологии и кафедры хирургии с курсами эндоскопии и урологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, протокол № 70.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК; сделаны сообщения на XII научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапии в гастроэнтерологии» (2012 г.), Научно-практической конференции «Практическая гастроэнтерология (2013 г.), 15-ый Славяно-Балтийский научный форум (2013 г.), 16-ый Славяно-Балтийский научный форум (2014 г.).

Структура и объём работы: диссертация изложена на 139 страницах печатного текста и состоит из введения, 3-х глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 66 отечественных и 72 зарубежных источников. Материалы диссертации представлены в 34 таблицах, иллюстрированы 15 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач были обследованы и проанализированы данные 368 пациентов, перенесших ГЭ или РЖ и находившихся на лечении в ГКБ №51 и ФГБУ «РКНПК» Минздрава России в период с 2001 года по 2014 год.

Эндоскопические признаки эрозивного РЭ были отмечены у 107 пациентов, которые составили группу дальнейшего исследования.

Всем больным проводились клинические и инструментальные исследования. Эзофагогастроэюноскопию и эзофагоэюноскопию проводили по стандартной методике с использованием гастроскопа Olympus GIF180 (Япония). При осмотре пищевода оценивали состояние слизистой оболочки (по классификации Савари-Миллер).

У всех пациентов при первоначальном обследовании производилась оценка кислотообразующей функции с применением системы эндоскопической интрагастральной рН-метрии «Гастротест» МК 90.

У пациентов, перенесших РЖ (Б-1, Б-2, другие модификации), с сохраненной кислотопродукцией по данным эндоскопической рН-метрии, с целью точного определения рН рефлюксата (кислый, слабокислый, слабощелочной), проводилась 24-часовая рН-импедансометрия пищевода. В работе использовался амбулаторный рН-импеданс-рекордер Ohmega MMS (Нидерланды) и система для клинических исследований Solar GI MMS

(Нидерланды) с помощью которой, производилась автоматическая обработка данных.

В зависимости от наличия в составе рефлюксата кислого или щелочного компонента (по данным эндоскопической и суточной рН-импедансометрии), пациенты были разделены на 3 группы для проведения соответствующего лечения.

Основная терапия

В группу №1 с «щелочным» рефлюксом вошли 57 пациентов.

Пациенты были разделены на 2 подгруппы.

Одна подгруппа пациентов (30 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в виде монотерапии в дозе 10 мг\кг\сутки независимо от приема пищи в течение 112 дней. Вторая группа (27 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в виде монотерапии в дозе 15 мг\кг\сутки в течение этого же периода.

В группу №2 со «смешанным» рефлюксом вошли 30 пациентов. Пациенты были разделены так же на 2 подгруппы. Одна подгруппа пациентов (15 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в дозе 10мг\кг\сутки и ИПП (Омез) в дозе 20 мг\сутки независимо от приема пищи в течение 112 дней. Вторая группа (15 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в дозе 15 мг\кг\сутки и ИПП (Омез) в дозе 40 мг\сутки в течение этого же периода.

Группу №3 составили 20 пациентов с кислым рефлюксом. Пациенты были разделены на 2 подгруппы. Одна подгруппа пациентов (10 человек) получала препарат ИПП (Омез) в дозе 20 мг\сутки натощак с утра в течение 112 дней. Вторая группа (10 человек) получала препарат ИПП (Омез) в дозе 40 мг\сутки (по 20 мг утром и вечером) в течение этого же периода.

Эффективность терапии в период основного этапа лечения оценивали по результатам изучения динамики клинических симптомов (в баллах при каждом визите), и данных ЭГДС исходно, на 56 и 112 день с использованием классификации Савари-Миллер.

Оценку качества жизни в ходе лечения проводили по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Пациенты, у которых после 112 дней основного лечения, на фоне положительной динамики, сохранялись клинические и эндоскопические

признаки эрозивного РЭ, продолжали прием препаратов с эндоскопическим контролем 1 раз в месяц до наступления клинико-эндоскопической ремиссии.

Поддерживающая терапия

К исследованию были приняты больные, которые по поводу обострения РЭ получали лечебные дозы препарата УДХК (Ливодекса) и/или ИПП (Омез) в виде монотерапии или в комбинации и, вступившие в фазу ремиссии.

В первой группе поддерживающая терапия была проведена у 57 (100%) пациентов, пролеченных в группе «щелочного» рефлюкса. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: первая подгруппа пациентов (28 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в виде монотерапии в дозе 2,5 мг\кг в сутки независимо от приема пищи в течение 56 дней. Вторая подгруппа (29 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в виде монотерапии в дозе 5 мг\кг в сутки в течение этого же периода.

Вторую группу составили 30 пациентов (100%), пролеченных в группе со «смешанным» рефлюксом. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: первая подгруппа (15 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в дозе 2,5 мг\кг в сутки и ИПП (Омез) в дозе 20 мг в сутки независимо от приема пищи в течение 56 дней. Вторая подгруппа (15 человек) получала препарат УДХК (Ливодекса) в дозе 5 мг\кг в сутки и ИПП (Омез) в дозе 20 мг в сутки в течение этого же периода.

В третью группу вошли 15 пациентов (75%), пролеченных в группе с «кислым» рефлюксом. Группа пациентов (15 человек) получала препарат ИПП (Омез) в дозе 20 мг в сутки перед сном в течение 56 дней.

Каждый пациент осматривался врачом 3 раза с интервалом в 28 дней. ЭГДС проводилось исходно, на 28 и 56 день поддерживающей терапии.

Эндоскопическая оценка эффективности, оценка симптомов и качества жизни проводилась по тем же критериям, что и в период основной терапии.

Методы статистического анализа

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Количественные данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm \delta$). Качественные признаки представлены в виде абсолютных значений с указанием частоты встречаемости в процентах. Для сравнения цифровых данных в двух выборках пользовались t-критерием

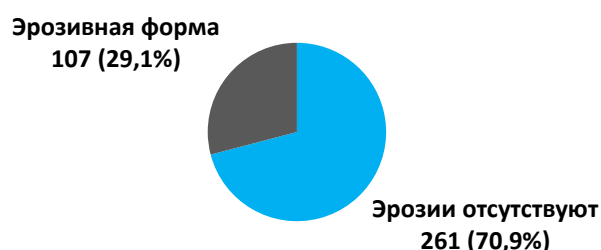
Стьюдента. Также для оценки достоверности различий качественных признаков применялся альтернативный двусторонний анализ Фишера и χ^2 . Различия считали достоверными на уровне значимости 95% при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Частота эрозивного РЭ у больных, перенесших ГЭ или РЖ.

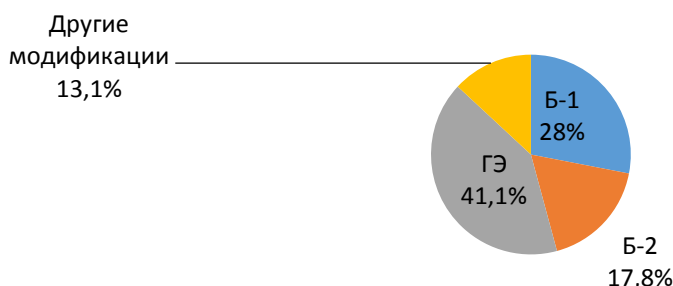
При анализе данных 368 пациентов, подвергшихся РЖ или ГЭ, признаки эрозивного РЭ были отмечены у 107 пациентов (29,1%).

Рисунок 1 - Частота эрозивного РЭ у больных, перенесших РЖ или ГЭ (n = 368).



Частота встречаемости эрозивного эзофагита при различных операциях составила: ГЭ – 44 (41,1%), Бильрот 1 – 30 (28%), Бильрот 2 – 19 (17,8%), другие модификации – 14 (13,1%).

Рисунок 2 - Частота встречаемости эрозивного эзофагита при различных операциях (n = 107).



По результатам проведенной эндоскопической рН-метрии и суточной рН-импедансометрии, выявлено: у 30 пациентов наличие единичных эпизодов кислых ($40,1 \pm 11,6$) рефлюксов, значительное количество слабокислых ($56,6 \pm 17,5$) и слабощелочных ($33,1 \pm 7$) рефлюксов в пищевод (Таблица 5).

Таблица 5 - Результаты 24-часовой рН-импедансометрии у больных со смешанным характером рефлюкса (n=30)

Характер рефлюкса	Кислые рН<7	Слабокислые 4<рН<7	Слабощелочные рН>7
Результат исследования, (n±m)	40,1±11,6	56,6±17,5	33,1±7
Референсные значения, n	До 50	До 33	До 15

У 20 пациентов, перенесших РЖ, в результате суточной рН импедансометрии были выявлено значительное количество кислых (76,6±13,9) и слабокислых (64,2±19,7) рефлюксов в пищевод. Рефлюксов, имеющих щелочную природу, зарегистрировано не было (Таблица 6).

Таблица 6 - Результаты 24-часовой рН-импедансометрии у больных с кислым характером рефлюкса (n=20)

Характер рефлюкса	Кислые рН<7	Слабокислые 4<рН<7	Слабощелочные рН>7
Результат исследования, (n±m)	76,6±13,9	64,2±19,7	-
Референсные значения, n	До 50	До 33	До 15

У 13 пациентов, перенесших РЖ, по результатам 24-часовой рН-импедансометрии, выявлено значительное количество слабощелочных рефлюксов. Рефлюксов, имеющих кислый характер, зарегистрировано не было (Таблица 7).

Таблица 7 - Результаты суточной рН-импедансометрии у больных с щелочным характером рефлюкса (n=13)

Характер рефлюкса	Кислые рН<7	Слабокислые 4<рН<7	Слабощелочные рН>7
Результат исследования (n±m)	-	-	36,2±13,7
Референсные значения, n	До 50	До 33	До 15

Таким образом, эрозивный РЭ был отмечен у 107 (29,1%) пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству на желудке. У 57 (53,3%) пациентов выявлен «щелочной» рефлюкс, у 30 (28%) - «смешанный», у 20 (18,7%) - «кислый» рефлюкс.

2. Состояние слизистой оболочки дистальной части пищевода у больных, перенесших РЖ или ГЭ.

В ходе работы выявлена следующая частота встречаемости различных степеней эрозивного РЭ (классификация Савари-Миллер) в зависимости от вида оперативного вмешательства (Таблица 8).

Таблица 8 – Степень тяжести эрозивного РЭ в зависимости от вида операции на желудке (n = 107)

Степень РЭ по Савари-Миллер	Гастрэктомия (n = 44) 100%	РЖ (n=63) 100%	Всего (n=107) 100%
1-я степень	14 (31,8%)	45 (71,4%) *, †	59 (55,1%)
2-я степень	19 (43,2%)	15 (23,8%) **	34 (31,8%)
3-я степень	11 (25%) †	3 (4,8%) ***	(13,1%)

различия достоверны в каждой группе между: *- 1-й и 2-й степени РЭ ($p<0,05$), ** - 2-й и 3-й степени ($p<0,05$), *** - 1-й и 3-й степени ($p<0,05$), † - достоверность различий по степени тяжести РЭ между группами ГЭ и РЖ ($p<0,05$)

Анализируя данные таблицы 8, можно отметить, что среди пациентов, перенесших ГЭ достоверных различий в частоте встречаемости той, или иной степени эрозивного РЭ выявлено не было ($p>0,05$). Среди пациентов, перенесших РЖ, достоверно преобладала 1 степень эрозивного РЭ, реже всего встречалась 3 степень ($p<0,05$). Сравнительный анализ тяжести РЭ в зависимости от вида оперативного вмешательства, показал, что 1 степень РЭ достоверно чаще встречается после РЖ, а 3 степень эрозивного РЭ чаще встречалась после ГЭ ($p<0,05$).

Таблица 9 – Степень тяжести эрозивного РЭ в зависимости от модификации РЖ (n = 63)

Степень РЭ по Савари-Миллер	Резекция желудка (n = 63)		
	Б-1 (n=30) 100%	Б-2 (n=19) 100%	Другие модификации (n=14) 100%
1-я степень	28 (93,3%) *, †, ×	8 (42,1%)	9 (64,3%) ***
2-я степень	2 (6,7%)	8 (42,1%) †	5 (35,7%) **, ×
3-я степень	0 ***	3 (15,8%) †	0

достоверность различий в каждой группе между: *- 1-й и 2-й степени РЭ ($p<0,05$), ** - между 2-й и 3-й степени ($p<0,05$), *** - между 1-й и 3-й степени ($p<0,05$), † - достоверность различий по степени тяжести РЭ между группами Б-1 и Б-2 ($p<0,05$), ° - между группами Б-2 и ДМ ($p<0,05$), × - между группами Б-1 и ДМ ($p<0,05$)

Анализируя данные частоты встречаемости различных степеней эрозивного РЭ в каждой подгруппе, было отмечено, что среди пациентов, перенесших РЖ в модификации Бильрот-1 достоверно чаще встречалась 1 степень, при Других модификациях – 1 и 2 степень ($p<0,05$). При проведении сравнения частоты встречаемости различных степеней эрозивного РЭ между пациентами с различными модификациями РЖ, были получены следующие данные: 1 степень встречалась достоверно чаще у пациентов с модификацией Бильрот-1 ($p<0,05$); 2 степень встречалась достоверно чаще при Бильрот-2 и Других модификациях ($p<0,05$); 3 степень достоверно чаще встречалась при Бильрот-2 ($p<0,05$).

Таким образом установлено, что 1 степень эрозивного эзофагита чаще, чем при остальных модификациях, встречалась после Бильрот-1, а 3 степень после ГЭ.

3. Клинические проявления РЭ у больных, перенесших РЖ или ГЭ.

Нами была проанализирована клиническая симптоматика (Таблица 10). Выявлено, что среди пациентов, перенесших и ГЭ и РЖ, достоверно чаще других клинических проявлений встречалась изжога ($p < 0,05$). Вторым по частоте встречаемости клиническим симптомом среди пациентов, перенесших РЖ, явилась боль в эпигастрии ($p < 0,05$). При сравнении частоты встречаемости различных симптомов эрозивного РЭ между пациентами с различными видами оперативного вмешательства, отмечено, что отрыжка горьким и срыгивание достоверно чаще встречаются после ГЭ ($p < 0,05$). Достоверных различий в частоте встречаемости других клинических проявлений между группами не выявлено.

Таблица 10 - Клинические проявления РЭ после РЖ или ГЭ (n=107)

Симптомы	Гастрэктомия (n=44)	РЖ (n=63)	Всего (n=107)
Изжога	36 (81,8%) *	46 (73%) *	82 (76,6%)
Боль в эпигастрии	8 (18,2%)	14 (22,2%) **, ***, ****	22 (20,6%)
Загрудинная боль	11 (25%)	9 (14,2%)	20 (18,7%)
Отрыжка воздухом	9 (20,4%)	6 (9,5%)	15 (14%)
Отрыжка горьким	15 (34,1%) †	4 (6,3%)	19 (17,7%)
Срыгивание	14 (31,8%) †	3 (4,8%)	17 (15,9%)

* - различия достоверны при сравнении частоты встречаемости изжоги и других клинических проявлений в каждой группе ($p < 0,05$), ** - боли в эпигастрии и отрыжки воздухом в группе РЖ ($p < 0,05$), *** - боли в эпигастрии и отрыжки горьким в группе РЖ ($p < 0,05$), **** - боли в эпигастрии и срыгивания в группе РЖ ($p < 0,05$), † - различия достоверны в частоте встречаемости симптомов между группами ГЭ и РЖ ($p < 0,05$)

Характер клинических симптомов в зависимости от модификации РЖ, представлен в таблице 11.

Таблица 11 - Клинические проявления РЭ в зависимости от модификации РЖ (n=63)

Симптомы	Б-1 (n=30)	Б-2 (n=19)	Другие модификации (n=14)
Изжога	18 (60%) *	16 (84,2%) *	12 (85,7%) *
Боль в эпигастрии	4 (13,3%)	7 (36,8%) †	3 (21,4%)
Загрудинная боль	3(10%)	2 (10,5%)	4 (28,6%)
Отрыжка воздухом	2 (6,7%)	1 (5,2%)	3 (21,4%)
Отрыжка горьким	2 (6,7%)	1 (5,2%)	1 (7,1%)
Срыгивание	1 (3,3%)	1 (5,2%)	1 (7,1%)

* - различия достоверны при сравнении частоты встречаемости изжоги и других клинических проявлений в каждой группе ($p < 0,05$), † - различия достоверны при сравнении частоты встречаемости боли в эпигастрии и: отрыжки воздухом, отрыжки горьким, срыгивания в группе Б-2 ($p < 0,05$)

Анализ данных показал, что во всех подгруппах достоверно чаще других клинических проявлений встречалась изжога (ДМ – 85,7%, Б-2 – 84,2, Б-1 – 60%), ($p < 0,05$). Анализ частоты встречаемости различных клинических симптомов эрозивного РЭ между пациентами с различными модификациями РЖ достоверных различий не выявил ($p > 0,05$).

Таким образом, независимо от вида операции, достоверно чаще других клинических симптомов отмечалась изжога. При ГЭ чаще, чем в других группах, встречалась отрыжка горьким и срыгивание.

4. Результаты исследования эффективности использования препарата УДХК (Ливодекса) в терапии эрозивного РЭ у больных, после РЖ или ГЭ с «щелочным» или «смешанным» рефлюксом.

4.1.1. Результаты основной терапии эрозивного РЭ у больных, после РЖ или ГЭ с «щелочным» рефлюксом.

К исследованию были приняты 57 пациентов. Динамика клинических проявлений на фоне проводимого лечения представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Динамика клинических проявлений (n=57, 100%)

Симптомы	До леч., баллы	28 день, баллы	56 день, баллы	112 день, баллы	140 день, баллы	168 день, баллы
Изжога (n=57)	6,4±1,7	5,4±1,4 *	4,2±0,9 **	0,6±1,5 ***	0,2±1,0 †	0 ††, †††
Боль в эпигастрии (n=15)	1,8±3,1	1,3±2,3 *	0,8±1,6 **	0,3±1,1 ***	0,2±0,9 †	0 †††
Загрудинная боль (n=20)	2,3±3,1	2,2±2,9 *	1,7±2,4 **	0,9±1,8 ***	0,4±1,2 †	0 ††, †††
Отрыжка воздухом (n=22)	2,2±2,9	2,1±2,7 *	2,0±2,6 **	1,9±2,5	1,9±2,5	1,8±2,4 †††
Отрыжка горьким (n=24)	2,7±3,2	2,6±3,1 *	2,0±2,6 **	0,6±1,5 ***	0 †	0 †††
Срыгивание (n=18)	2,0±3,0	1,7±2,6 *	1,0±1,9 **	0,3±1,2 ***	0 †	0 †††

* - достоверность различий при сравнении данных полученных до лечения и на 28 день ($p < 0,05$), ** - на 28 и 56 день ($p < 0,05$), *** - на 56 и 112 день ($p < 0,05$), † - на 112 и 140 день ($p < 0,05$), †† - на 140 и 168 день ($p < 0,05$), ††† - до лечения и на 168 день ($p < 0,05$)

Анализ данных, представленных в таблице 12, свидетельствуют о том, что уже за 1 месяц терапии препаратом УДХК (Ливодекса) наблюдалось достоверное уменьшение выраженности всех клинических проявлений ($p < 0,05$). При каждом последующем визите отмечался регресс клинических проявлений, по сравнению с предыдущим ($p < 0,05$). К 140 дню лечения полностью прекратилось срыгивание и отрыжка горьким ($p < 0,05$). К 168 дню терапии было отмечено достоверное исчезновение всех клинических симптомов, за исключением отрыжки воздухом, которая носила легкий характер и не снижала качества жизни ($p < 0,05$).

Динамика эндоскопической проявлений на фоне проводимого лечения представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Динамика эндоскопической картины (n=57, 100%)

Степень РЭ	До лечения n (%)	56 день n (%)	112 день n (%)	140 день n (%)	168 день n (%)
0	0	10 (17,5%) *	36 (63,2%) **	51 (89,5%) ***	57 (100%) †, ††
1	23 (40,3%)	24 (42,1%)	17 (29,8%)	6 (10,5%) ***	0 †, ††
2	23 (40,3%)	19 (33,3%)	4 (7,0) **	0 ***	0 ††
3	11 (19,3%)	4 (7,1%) *	0 **	0	0 ††

достоверность различий между данными, полученными: * - до лечения и на 56 день (p<0,05), ** - на 56 и 112 день (p<0,05), *** - на 112 и на 140 день (p<0,05), † - на 140 и на 168 день (p<0,05), †† - до лечения и на 168 день (p<0,05)

При анализе данных, представленных в таблице 13, можно отметить, что к 56 дню лечения была отмечена достоверная положительная динамика (заживление эрозий у 10 (17,5%) пациентов), которая продолжалась на протяжении всего лечения (p<0,05). При контрольной ЭГДС на 168 день было отмечено полное заживление эрозий у 57 (100%) пациентов (p<0,05).

К 28 дню лечения было отмечено достоверное улучшение качества жизни пациентов (p<0,05). Положительная динамика отмечалась в течение всего исследования (p<0,05).

В рамках настоящего исследования была предпринята попытка сравнения эндоскопической эффективности 2 доз препарата УДХК (Ливодекса) 10 и 15 мг/кг в сутки. Результаты сравнения эффективности препарата в двух избранных дозах представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Динамика эндоскопической картины в зависимости от дозы препаратов (n₁=30, n₂=27)

Степень эрозивного РЭ по С-М	УДХК (Ливодекса) 10 мг/кг			УДХК (Ливодекса) 15 мг/кг		
	До лечения n (%)	После лечения		До лечения n (%)	После лечения	
		56 день n (%)	112 день n (%)		56 день n (%)	112 день n (%)
0	0	16 (53,3%)	26 (86,6%) ***	0	6 (22,2%)	10 (37%)
1	21 (70%)*,**	9 (30%)	1 (6,7%)	2 (7,4%)	8(29,6%)	15 (55,6%)****
2	9 (30%)	5 (16,7%)	1 (6,7%)	14 (51,9%)	8 (29,6%)	2 (7,4%)
3	0	0	0	11 (40,7%) **	5 (18,6%)	0
Всего		30		Всего	27	

* достоверность различий при сравнении внутри группы до лечения (p<0,05), ** при сравнении между группами до лечения (p<0,05), *** при сравнении между группами после лечения (p<0,05)

Из таблицы 14 следует, что на момент начала исследования в 1 подгруппе доминировала и достоверно чаще, чем во второй подгруппе встречалась 1 степень. Во второй подгруппе преобладали более тяжелые степени РЭ (2 и 3

степени), а также достоверно чаще, чем в 1 подгруппе встречалась 3 степень. Наличием, исходно, пациентов с более тяжелыми проявлениями эрозивного РЭ, можно объяснить достоверно более низкую эффективность дозировки препарата УДХК (Ливодексы) во 2 подгруппе.

При каждом визите достоверно чаще отмечалась отличная переносимость проводимой терапии ($p < 0,05$).

4.1.2. Результаты поддерживающей терапии эрозивного РЭ у больных, после РЖ или ГЭ с «щелочным» рефлюксом.

В исследование были приняты 57 (100%) больных. Динамика клинических проявлений в процессе поддерживающего лечения представлена в таблице 15.

Таблица 15 - Динамика клинических проявлений у больных 1 и 2 подгруппы ($n_1=28$, $n_2=29$)

Время регистрации	До поддерж. лечения, n больных (%)		28 день, n больных (%)		56 день, n больных (%)	
	1 подгр. n=28 2,5 мг	2 подгр. n=29 5,0 мг	1 подгр. n=28 2,5 мг	2 подгр. n=29 5,0 мг	1 подгр. n=28 2,5 мг	2 подгр. n=29 5,0 мг
Симптомы						
Изжога	0	0	5 (17,8%) *	0	17 (60,7%) **	0
Боль в эпигастрии	0	0	2 (7,1%)	0	2 (7,1%)	0
Загрудинная боль	0	0	0	0	0	0
Отрыжка воздухом	12(42,8%)	13 (44,8%)	14 (50%)	13(44,8%)	14 (50%)	13(44,8%)
Срыгивание	0	0	0	0	2 (7,1%)	0

*- различия достоверны при оценке выраженности изжоги в 1 и 2 подгруппе до лечения и на 28 день ($p < 0,05$), **- различия достоверны при оценке выраженности изжоги в 1 и 2 подгруппе на 28 и 56 день ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы 15, что через 28 дней поддерживающей терапии 5 пациентов (17,8%) 1 подгруппы отметили рецидив изжоги ($p < 0,05$). К 56 дню отмечено достоверное увеличение количества пациентов, отмечавших рецидив умеренно выраженной изжоги - 17 пациентов (60,7%) ($p < 0,05$). У больных 2 подгруппы на фоне поддерживающего лечения в течение 2 месяцев, появления жалоб не наблюдали.

При контрольных ЭГДС в период поддерживающего лечения рецидива эрозивного эзофагита не отмечено.

Анализ данных ВАШ показал, что к 56 дню лечения у пациентов 1 группы наблюдали достоверное снижение уровня качества жизни по сравнению с исходным ($p < 0,05$). У пациентов 2 группы изменений в качестве жизни за 56 дней поддерживающей терапии отмечено не было ($p > 0,05$).

Переносимость поддерживающей терапии была отличной в 83,3% , хорошей в 10% случаев и удовлетворительной в 6,7% случаев.

Таким образом, применение препарата УДХК (Ливодекса) привело к полной клинико-эндоскопической ремиссии к 168 дню основного лечения. Было отмечено достоверное повышение качества жизни в течение всего периода лечения. При лечении 1 степени эрозивного РЭ, эффективна доза 10 мг/кг в сутки, при более выраженном РЭ целесообразно использование дозы 15 мг/кг в сутки. Сохранить клинико-эндоскопическую ремиссию в течение 56 дней позволяет доза препарата УДХК (Ливодекса) 5 мг/кг в сутки.

4.2.1 Результаты основной терапии эрозивного РЭ у больных, после РЖ со «смешанным» рефлюксом.

К исследованию были приняты 30 пациентов. Динамика клинических проявлений на фоне проводимого лечения представлена в таблице 16.

Таблица 16 - Динамика клинических проявлений (n=30, 100%)

Симптомы	До лечения баллы	28 день, баллы	56 день, баллы	112 день, баллы	140 день, баллы
Изжога (n=29)	6,0±1,6	5,8±1,5*	5,0±1,5**	1,3±2,2 ***	0 †, ††
Боль в эпигастрии (n=8)	1,7±2,9	1,5±2,5*	0,9±1,9 **	0,6±1,5	0 †, ††
Загрудинная боль (n=1)	0,1±0,7	0,1±0,7	0	0	0
Отрыжка воздухом (n=4)	0,8±2,0	0,7±1,9	0,7±1,9	0,5±1,7	0,5±1,7
Отрыжка кислым (n=2)	0,3±1,1	0,2±0,8	0	0	0
Срыгивание (n=2)	0,3±1,2	0,3±1,2	0,2±1,7	0	0

* - достоверность различий при сравнении данных полученных до лечения и на 28 день (p<0,05), ** - на 28 и 56 день (p<0,05), *** - на 56 и 112 день (p<0,05), † - на 112 и 140 день (p<0,05), †† - до лечения и на 140 день (p<0,05)

Данные, представленные в таблице 16, свидетельствуют о том, что к 28 дню терапии наблюдалось достоверное уменьшение выраженности изжоги, болей в эпигастрии (p<0,05). К 56 дню отмечено полное исчезновение загрудинной боли и отрыжки кислым (p>0,05). Полное исчезновение срыгивания отмечено к 112 дню терапии (p>0,05). К 140 дню лечения у 30 (100%) пациентов все симптомы были купированы, за исключением отрыжки, которая носила легкий характер и не снижала качества жизни.

Динамика эндоскопической проявлений на фоне проводимого лечения представлена в таблице 17.

Таблица 17- Динамика эндоскопической картины (n=30, 100%)

Степень РЭ	До лечения, n(%)	56 день, n (%)	112 день, n (%)	140 день, n (%)
0	0	7 (23,3%) *	23 (76,7%) *,**	30 (100%) *, ***, †
1	22 (73,3%)	18 (60%)	6 (20%) *,**	0 *, ***, †
2	7 (23,3%)	5(16,7%)	1 (3,3%) *	0 *, †
3	1 (3,3%)	0	0	0

* - достоверность различий с данными полученными до лечения (p<0,05), ** - полученными на 56 и 112 день (p<0,05), *** - между данными, полученными на 112 и 140 день (p<0,05), † - между данными полученными до лечения и на 140 день (p<0,05)

Как видно из таблицы 17, к 56 дню лечения у 7 (23,3%) пациентов достоверно наблюдали полное заживление эрозий ($p < 0,05$). К 112 дню лечения зафиксировано увеличение количества пациентов с полной эпителизацией эрозий пищевода - 23 (76,7%) больных. К 140 дню у 30 (100%) пациентов было отмечено полное заживление эрозий ($p < 0,05$).

Анализ данных ВАШ показал, что к 28 дню лечения было отмечено достоверное улучшение качества жизни, которое продолжалось в течение всего исследования ($p < 0,05$).

Нами было проведено сравнение эффективности 2 доз препаратов: УДХК (Ливодекса) 10 мг/кг и ИПП (Омес) 20 мг, УДХК (Ливодекса) 15 мг/кг и ИПП (Омес) 40 мг в сутки. Результаты определения эффективной дозы препаратов отражены в таблице 18.

Таблица 18 - Динамика эндоскопической картины в зависимости от дозы препаратов ($n_1=15$, $n_2=15$)

Степень эрозивного РЭ по С-М	Ливодекса 10 мг/кг и Омез 20 мг			Ливодекса 15 мг/кг и Омез 40 мг		
	До лечения n (%)	После лечения		До лечения n (%)	После лечения	
		56 день n (%)	112 день n (%)		56 день n (%)	112 день n (%)
0	0	2 (13,3%)	13 (86,6%)	0	5 (33,3%)	10 (66,7%)
1	14 (93,3%) *,**	12 (80%)	1 (6,7%)	8 (53,3%)	6 (40%)	5 (33,3%)
2	1 (6,7%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	6 (40%) **	4 (26,7%)	0
3	0	0	0	1 (6,7%)	0	0
Всего		15		Всего	15	

* достоверность различий при сравнении внутри группы до лечения ($p < 0,05$), ** при сравнении между группами до лечения ($p < 0,05$)

Из таблицы 18 видно, что на момент начала лечения в первой подгруппе достоверно чаще, чем во второй подгруппе встречалась 1 степень эрозивного РЭ ($p < 0,05$). Во второй подгруппе достоверно чаще, чем в 1 встречалась 2 степень ($p < 0,05$). К моменту окончания лечения достоверных различий в эффективности различных доз препаратов не отмечено ($p > 0,05$).

Отличную переносимость проводимой терапии отметили 93,3% пациентов.

4.2.2. Результаты поддерживающей терапии эрозивного РЭ у больных, после РЖ со «смешанным» рефлюксом.

В исследование были приняты 30 больных. Оценка динамики клинической картины у больных 1 и 2 подгруппы, показала, что к 56 дню лечения у 1 (6,6%) пациента 2 подгруппы на фоне нарушения диеты было отмечено возникновение изжоги в течение 7 дней ($p > 0,05$). В 1 подгруппе в это же время у 2 (13,3%)

пациентов был отмечен рецидив симптоматики: изжога (1), эпигастральные боли (1) ($p > 0,05$). Таким образом, и в первой и во второй подгруппе к 56 дню был отмечен рецидив симптоматики РЭ, однако во второй подгруппе пациент связывал возникновение изжоги с грубым нарушением диеты и с течением времени усиление симптоматики не отмечал.

Анализ результатов ЭГС показал, что за время проведения поддерживающей терапии рецидива эрозий отмечено не было. Достоверных различий в оценке качества жизни в ходе поддерживающего лечения не выявлено. Переносимость поддерживающей терапии была отличной в 100%.

Таким образом, применение комбинации УДХК (Ливодекса) и ИПП (Омез) в лечение эрозивного РЭ у пациентов со смешанным характером рефлюкса, привело к полной клинико-эндоскопической ремиссии к 140 дню лечения. Было отмечено достоверное повышение качества жизни в течение всего периода лечения. При лечении 1 степени эрозивного РЭ, эффективна доза УДХК (Ливодекса) 10 мг/кг и ИПП (Омез) 20 мг в сутки; при более выраженном РЭ целесообразно использование дозы УДХК (Ливодекса) 15 мг/кг и ИПП (Омез) 40 мг в сутки. Сохранить клинико-эндоскопическую ремиссию в течение 56 дней позволяет доза УДХК (Ливодекса) 5 мг/кг/ и ИПП (Омез) 20 мг в сутки.

5. Результаты исследования эффективности использования ИПП (Омез) в терапии эрозивного РЭ у больных, после РЖ с «кислым» рефлюксом.

К исследованию были приняты 20 пациентов. Динамика клинических проявлений в процессе лечения представлена в таблице 19.

Таблица 19 - Динамика клинических проявлений (n=20, 100%)

Симптомы	До лечения, баллы	28 день, баллы	56 день, баллы	112 день, баллы
Изжога (n=18)	5,9±2,3	4,2±3,0*	3,0±2,8* **	1,9±2,8*, ***, †
Боль в эпигастрии (n=7)	1,9±2,9	1,4±2,6	0,8±2,0 *	0,7±1,7 *, †
Отрыжка воздухом (n=2)	0,5±1,7	0,4±1,3	0,4±1,2	0,4±1,2

* - достоверность различий с данными полученными до лечения, ** - на 28 и 56 день ($p < 0,05$), *** - на 56 и 112 день ($p < 0,05$), † - до лечения и на 112 день ($p < 0,05$)

Из таблицы 19 видно, что за 1 месяц терапии ИПП (Омез), наблюдалось достоверное уменьшение выраженности изжоги ($p < 0,05$). К 56 дню отмечено дальнейшее уменьшение выраженности изжоги и достоверное уменьшение

выраженности боли в эпигастрии ($p < 0,05$); подобная динамика сохранялась и к 112 дню ($p < 0,05$).

Динамика эндоскопических проявлений в процессе лечения представлена в таблице 20.

Таблица 20 - Динамика эндоскопической картины в процессе лечения в зависимости от дозы препарата ($n_1=10, n_2=10$)

Степень эрозивного РЭ по С-М	20мг			40мг		
	До лечения n (%)	После лечения		До лечения n (%)	После лечения	
		56 день n (%)	112 день n (%)		56 день n (%)	112 день n (%)
0	0	4 (40%)	10 (100%) ***	0	1 (10%)	5 (50%)
1	9 (90%) *,**	5 (50%)	0	3 (30%)	4 (40%)	1 (10%)
2	1 (10%)	1 (10%)	0	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)
3	0	0	0	2 (20%)	2 (20%)	2 (20%)
Всего		10		Всего	10	

* различия достоверны при сравнении внутри группы до лечения ($p < 0,05$), ** при сравнении между группами до лечения ($p < 0,05$), *** при сравнении между группами после ($p < 0,05$)

Из таблицы 20 следует, что в 1 подгруппе на момент начала лечения достоверно чаще встречалась 1 степень эрозивного РЭ ($p < 0,05$), тогда, как во второй подгруппе, без достоверных различий в частоте встречаемости выявлялись более тяжелые степени эрозивного РЭ. Этим можно объяснить достоверно более высокую эффективность дозы 20 мг в сутки при ЭГДС контроле на 112 день. К 112 дню лечения у 5 (25%) пациентов второй подгруппы, было отмечено отсутствие адекватной клинической и/или эндоскопической динамики.

Анализ данных ВАШ показал, что за время проведенного лечения у пациентов, ответивших на терапию, было отмечено достоверное улучшение качества жизни ($p < 0,05$). Достоверное улучшение качества жизни произошло к 28 дню лечения и продолжалось в течение всего исследования ($p < 0,05$). Препарат переносился отлично в 100% случаев.

В исследование поддерживающей терапии были приняты 15 пациентов. За время поддерживающей терапии рецидива клинической симптоматики отмечено не было.

Таким образом, применение ИПП (Омес) в лечение эрозивного РЭ у пациентов с кислым характером рефлюкса, привело к снижению выраженности основных клинических проявлений начиная с 28 дня лечения. Полная эндоскопическая ремиссия отмечена у 75% пациентов. Отмечено достоверное повышение качества жизни в течение всего периода лечения. При 1 степени

эрозивного РЭ, эффективна доза ИПП (Омеза) 20 мг в сутки; при 2 и 3 степени – ИПП (Омез) в дозе 40 мг в сутки. Сохранить клинико-эндоскопическую ремиссию в течение 56 дней поддерживающего лечения позволяет доза ИПП (Омеза) 20 мг в сутки.

Тактика ведения пациентов с эрозивным РЭ, перенесших РЖ или ГЭ.

На основании полученных данных в ходе исследования, разработана и рекомендована следующая тактика ведения пациентов, перенесших РЖ или ГЭ и, страдающих эрозивным РЭ (рис 1).

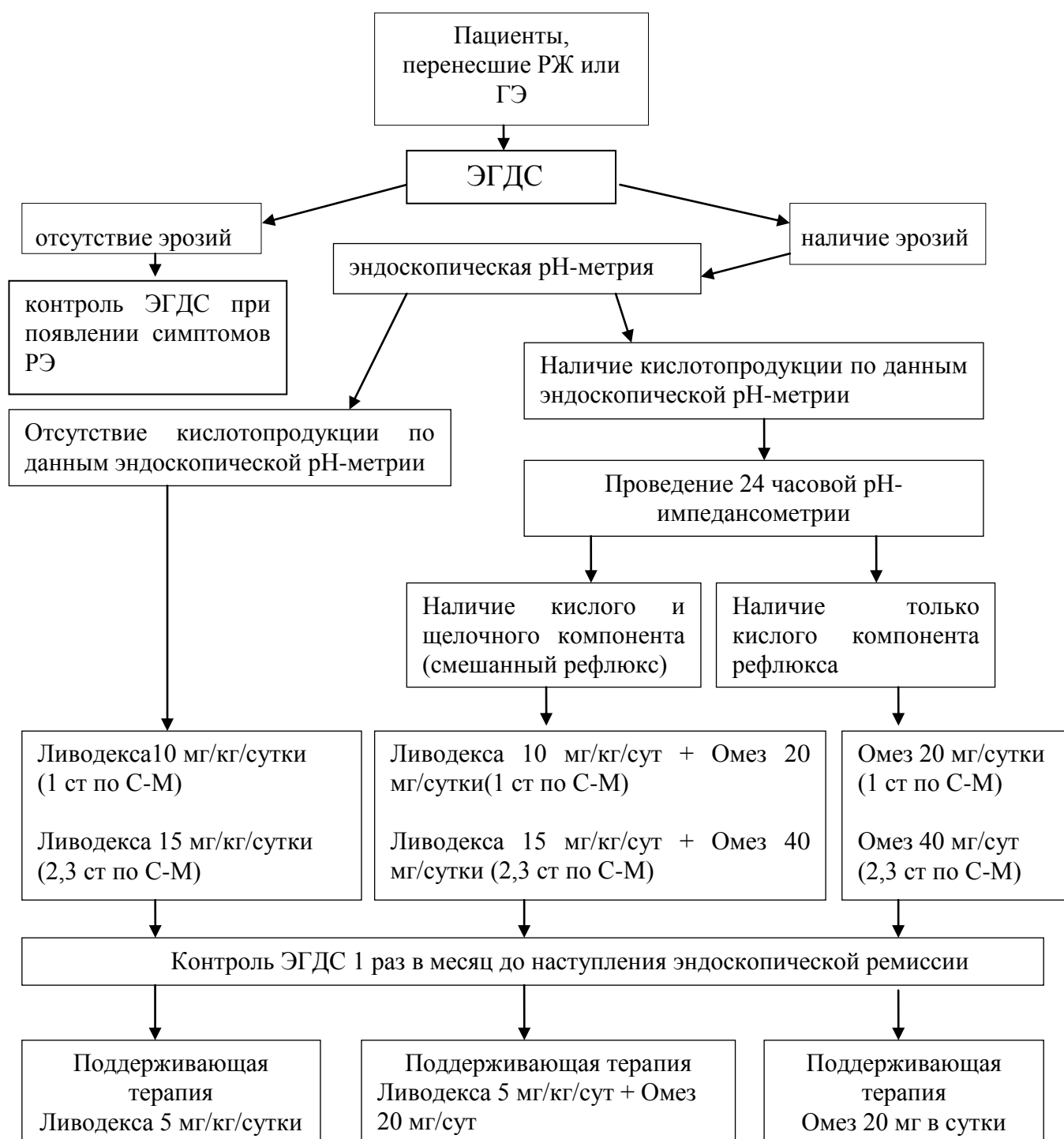


Рисунок 3 — тактика ведения пациентов, с эрозивным РЭ, перенесших оперативное вмешательство на желудке.

Пациентам, страдающим эрозивным РЭ, перенесшим оперативное вмешательство на желудке, для выбора рациональной схемы терапии показано проведение ЭГДС с эндоскопической рН-метрией. При отсутствии кислотопродукции необходимо назначение препаратов УДХК на срок до 6 месяцев. При наличии кислотопродукции, необходимо проведение суточной рН-импедансометрии с целью определения компонентов рефлюксата. Пациентам со «смешанным» характером рефлюкса целесообразно назначение комбинации препарата УДХК и ИПП на срок до 5 месяцев. Пациентам с «кислым» рефлюксом показано назначение ИПП. После достижения клинко-эндоскопической ремиссии необходимо проведение поддерживающей терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования 368 пациентов наличие эрозивного эзофагита обнаружено у 107 (29,1%) пациентов. Полученные нами результаты соответствуют данным мировой статистики и позволяют говорить о высокой распространенности пострезекционного эрозивного РЭ [Клименков А.А. и соавт., 1996; Черноусов А.Ф. и соавт., 2004; Kawamura T. et al., 2003; Русанов А.А., 2007; Чернявский А.А. и соавт., 2008].

В ходе исследования установлено, что, повреждающим агентом в патогенезе эрозивного РЭ, после оперативного вмешательства на желудке, могут быть кислый, щелочной и смешанный компоненты рефлюкса. Вне зависимости от объема операции и ее модификации, основным симптомом РЭ является изжога. У пациентов, перенесших ГЭ, отмечена более высокая частота встречаемости отрыжки горьким и срыгивания. Аналогичных исследований, изучающих клиническую симптоматику, в зависимости от вида перенесенного вмешательства, в доступных источниках нами найдено не было.

Результатом изучения эффективности различных вариантов медикаментозной терапии пострезекционного и постгастрэктомиического РЭ явились следующие данные: у больных с «щелочным» характером рефлюкса применение препарата УДХК (Ливодекса) в виде монотерапии привело к полной клинко-эндоскопической ремиссии к 168 дню лечения. Эффективной дозой при 1 степени эрозивного РЭ является 10 мг/кг в сутки, тогда как при 2 и 3 степени. Сохранить клинко-эндоскопическую ремиссию в течение 2 месяцев позволяет дозировка препарата УДХК (Ливодекса) 5 мг/кг в качестве поддерживающей терапии. В литературе имеются данные, отражающие

результаты применения УДХК у пациентов после ГЭ, однако они не многочисленны и не затрагивают вопросов выбора дозы, сроков лечения [Юрьева Е.Ю. и соавт. 2006, Лапина Т.Л. и соавт. 2009].

Использование в период основной терапии у пациентов со «смешанным» рефлюксом комбинации ИПП (Омез) и УДХК (Ливодекса) привело к полной клинико-эндоскопической ремиссии к 140 дню лечения. Доза препаратов 10/20мг/кг/мг показала эффективность в лечении пациентов с 1 степенью эрозивного РЭ; при 2,3 степени целесообразно увеличение дозы до 15/40 мг/кг/мг в сутки. Анализ клинической и эндоскопической картины в период поддерживающего лечения, позволяет считать достаточной дозу препарата УДХК (Ливодекса) 5 мг/кг и ИПП (Омез) 20 мг в сутки.

В доступных исследованиях, описывается успешное применение комбинации ИПП (Омез) и препаратов УДХК в лечение ГЭРБ и ее осложнений [Онучина Е. В. И соавт. 2010, Маев И.В. и соавт. 2012], однако, подобных исследований в группе пациентов, перенесших РЖ, в отечественных и зарубежных источниках не нашлось.

Применение ИПП (Омез) у больных с «кислым» характером рефлюкса в период основной терапии привело к уменьшению выраженности изжоги и полному заживлению эрозий у 75% больных. Наиболее эффективной дозой при лечении 2 и 3 степени эрозивного РЭ являлась доза ИПП (Омез) 40 мг/сутки; при 1 степени достаточной являлась доза 20 мг в сутки. Результаты исследования позволяют считать дозу ИПП (Омез) 20 мг в сутки в течение 2 месяцев эффективной в качестве поддерживающей терапии.

Подтверждена эффективность использования ИПП (Омез) у пациентов с «кислым» рефлюксом. Проведено исследование, направленное на оптимизацию поддерживающей терапии эрозивного РЭ у пациентов, после РЖ или ГЭ.

ВЫВОДЫ

1. Эрозивный РЭ по данным ЭГС диагностируется у 29,1% больных, перенесших РЖ или ГЭ. Частота встречаемости эрозивного РЭ после РЖ в модификации Б-1 составила 28%, по Б-2 -17,8%. Эрозивный РЭ чаще встречался после ГЭ (41,1%) и реже при других модификациях оперативного вмешательства на желудке (13,1%). Повреждающим агентом в патогенезе эрозивного РЭ может быть кислый, щелочной и смешанный компоненты рефлюкса.

2. Установлено, что среди больных эрозивным РЭ, перенесших ГЭ, 1 степень эрозивного эзофагита отмечается у 31,8% пациентов, 2 степень - у 43,2%, 3 степень - у 25% пациентов. Среди пациентов, перенесших РЖ и страдающих эрозивным РЭ, у 71,4% больных имеется 1 степень эрозивного эзофагита, у 23,8% – 2 степень, у 4,8% - 3 степень.
3. Основным клиническим симптомом эрозивного РЭ при всех видах оперативного вмешательства на желудке является изжога (ГЭ-81,8%, РЖ-73%). У пациентов, перенесших ГЭ, достоверно чаще встречалась отрыжка горьким и срыгивание.
4. Применение УДХК (Ливодекса) эффективно в терапии больных эрозивным РЭ с «щелочным» и «смешанным» характером рефлюкса в 100% случаев. Эффективной дозой УДХК (Ливодекса) при 1 степени выраженности эрозивного РЭ является 10 мг/кг в сутки; при 2 и 3 степени эффективной дозой является 15 мг/кг в сутки. Сроки лечения составляют 140-168 дней.
5. Применение ИПП (Омез) эффективно в терапии больных с эрозивным РЭ с кислым (в 75% случаев) и «смешанным» (в 100% случаев) характером рефлюкса. Эффективной дозой ИПП (Омез) при 1 степени выраженности эрозивного РЭ является 20 мг в сутки; при 2 и 3 степени эффективной дозой является 40 мг в сутки. Сроки лечения составляют 112-140 дней.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, перенесшим резекцию желудка или гастрэктомию, целесообразно проведение эндоскопического исследования для оценки состояния слизистой оболочки дистального сегмента пищевода.
2. В случае выявления эрозивного эзофагита, необходимо проведение эндоскопической рН-метрии с целью определения состояния кислотопродукции. У пациентов, с сохраненной кислотопродукцией, целесообразно проведение суточной рН-импедансометрии для выявления щелочного компонента рефлюкса.
3. Пациентам, перенесшим гастрэктомию или резекцию желудка, имеющим признаки эрозивного рефлюкс-эзофагита, при отсутствии кислотопродукции, необходимо назначение УДХК (Ливодекса). Эффективной дозой при 1 степени эрозивного рефлюкс-эзофагита по Савари-Миллер является 10 мг/кг в сутки; при 2 и 3 степени – УДХК (Ливодекса) в дозе 15 мг/кг в сутки на срок до 6 месяцев. При достижении клинико-эндоскопической ремиссии рекомендовано проведение поддерживающей терапии суточной дозе 5 мг/кг в сутки – длительно.

4. В случае выявления у пациентов, перенесших резекцию желудка, кислого и щелочного компонентов рефлюкса, необходимо назначение терапии, включающей ИПП (Омез) и УДХК (Ливодекса). Эффективной дозой при 1 степени эрозивного рефлюкс-эзофагита является: УДХК (Ливодекса) 10 мг/кг в сутки и ИПП (Омез) 20 мг в сутки; при 2 и 3 степени - УДХК (Ливодекса) 15 мг/кг в сутки и ИПП (Омез) 40 мг в сутки на срок до 5 месяцев. При достижении клинико-эндоскопической ремиссии рекомендовано проведение поддерживающей терапии в суточной дозе УДХК (Ливодекса) 5 мг/кг и ИПП (Омез) 20 мг – длительно.
5. В случае идентификации кислых или слабокислых рефлюксов, необходимо назначение ИПП. Эффективной дозой при 1 степени эрозивного рефлюкс-эзофагита является ИПП (Омез) 20 мг в сутки; при 2 и 3 степени – 40 мг в сутки на срок до 4 месяцев. При достижении клинико-эндоскопической ремиссии рекомендовано проведение поддерживающей терапии в суточной дозе ИПП (Омез) 20 мг в сутки – длительно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Опыт лечения ГЭРБ у больных перенесших резекцию желудка или гастрэктомию / Материалы восемнадцатой Российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – том XXII. - №5. - с.17.
2. Шулешова А.Г., Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Назаров Н.С., Старостенко А.В. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты в лечение эрозивной формы ГЭРБ у больных, перенесших резекцию желудка или гастрэктомию // Материалы межведомственной мультидисциплинарной научно-практической конференции посвященной 10-летию журнала «Медицинский вестник МВД» «Актуальные проблемы гастроэнтерологии». – 2012. – С. 189.
3. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Некоторые подходы к лечению «щелочного» рефлюкс-эзофагита // Материалы XII научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапии в гастроэнтерологии». – 2012. – С.70 - 81.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Результаты применения урсодезоксихолевой кислоты в лечение ГЭРБ у больных с резекцией желудка или гастрэктомией / Материалы 9-ой Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии // Научно-практический журнал Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2012. - №4.
5. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Лечение рефлюкс-эзофагита у больных после гастрэктомии или резекции желудка

- // Сборник материалов конференции «Практическая гастроэнтерология 2013». – 2013. – С. 69 – 76.
6. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Лечение больных с рефлюкс-эзофагитом после гастрэктомии или резекции желудка // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2013. - №2. – С. 33 - 40.
 7. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Курсовое и поддерживающее лечение больных с рефлюкс-эзофагитом после гастрэктомии или резекции желудка // Терапевтический архив. – 2014. - №8. – С. 50 – 55.
 8. Назаров Н.С., Шулешова А.Г., Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на течение «смешанного» рефлюкс-эзофагита у больных, перенесших резекцию желудка // Материалы двадцатой Российской гастроэнтерологической недели. - 2014.
 9. Назаров Н.С., Шулешова А.Г., Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Результаты применения комбинации препаратов УДХК и ИПП в поддерживающем лечении эрозивного эзофагита «смешанного генеза» у больных после резекции желудка // Материалы двадцатой Российской гастроэнтерологической недели. - 2014.
 10. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Урсодезоксихолевая кислота в поддерживающей терапии ГЭРБ у больных с резекцией желудка или гастрэктомией // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — №2. — С. 48

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Б -1 – Бильрот 1
 Б - 2 – Бильрот 2
 ВАШ - визуальная аналоговая шкала
 ГЭ - гастрэктомия
 ГЭР - гастроэзофагеальный рефлюкс
 ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
 ДГЭР - дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
 ДМ - другие модификации
 ДПК - двенадцатиперстная кишка
 ЖК - желчные кислоты
 ИПП - ингибитор протонной помпы
 НПС - нижний пищеводный сфинктер
 ПБ – пищевод Барретта
 РЖ - резекция желудка
 РЭ - рефлюкс-эзофагит
 УДХК- урсодезоксихолевая кислота