

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ**© Руссиянов В.В., Руссиянов А.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Проследить результаты пролонгированного лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП) амбулаторных больных с различными эндоскопическими формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Методика. Пациентам с неэрозивными формами ГЭРБ основной курс лечения ИПП назначался в средних терапевтических дозах в течение 4 нед., при выявлении множественных эрозий пищевода – в течение 8 нед. Поддерживающая терапия с неэрозивными формами заболевания назначалась до 6 мес., с эрозивными – до 12 мес. Контрольное эндоскопическое исследование проводилось после основного курса лечения и окончания поддерживающей терапии, далее ежегодно в течение 3 лет. Эзофагогастродуоденоскопия проводилась на аппаратах KARL STORZ (Германия) и Fujinon (Япония). 46 пациентов с эрозивными формами заболевания были обследованы на наличие в слизистой оболочке желудка (СОЖ) *Helicobacter pylori* (HP).

Результаты. Результаты исследования показали, что эрозивные формы ГЭРБ достоверно чаще встречались у лиц старше 40 лет, а неэрозивные – у пациентов более молодого возраста. У больных с типичными клиническими симптомами заболевания чаще встречались эрозивные формы заболевания, а в группе с малосимптомным и бессимптомным течением заболевания преобладали неэрозивные формы. У пациентов с неэрозивными формами заболевания положительная эндоскопическая картина наблюдалась через 4 нед., а заживление эрозий при эрозивных формах, отмечалось через 8 нед. от начала лечения. Поддерживающая терапия ИПП проводилась в зависимости от тяжести течения заболевания. Дальнейшее наблюдение в течение 3-х лет показало, что у 78% пациентов обострений заболевания не наблюдалось, им была рекомендована терапия «по требованию».

Заключение. Проведение пролонгированной основной и поддерживающей терапии ИПП у больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни приводит к длительной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагогастродуоденоскопия, кислото-пептический фактор, ингибитор протонной помпы, *Helicobacter pylori*

RESULTS OF GERD PROLONGED TREATMENT WITH PROTON PUMP INHIBITORS IN OUTPATIENTS**Russiiianov V.V., Russiiianov A.V.***Smolensk State Medical University, Krupskoj St., 28, 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To follow the results of prolonged treatment with proton pump inhibitors (PPIs) in outpatients with various endoscopic forms of gastro-esophageal reflux disease (GERD).

Methods. Patients with non-erosive forms of GERD were treated with proton pump inhibitors mean therapeutic doses for 4 weeks, in case of multiple erosions of the esophagus - for 8 weeks. Maintenance therapy with non-erosive forms of the disease was prescribed for up to 6 months, with erosive forms - up to 12 months. The control endoscopic study was conducted after the main course of treatment and after completion of maintenance therapy, then annually during 3 years. Esophagogastroduodenoscopy was performed on devices Karel STORZ (Germany) and Fujinon (Japan). 46 patients with erosive forms of the disease were examined for the presence of *Helicobacter pylori* (HP) in the gastric mucosa.

Results. Results of the study showed that erosive forms of GERD were significantly more frequent in patients older than 40 years old, and non-erosive forms - in patients of younger age. Erosive forms of the disease occurred more frequently in patients with typical clinical symptoms, and non-erosive forms prevailed in the group with low-symptomatic and asymptomatic course of the disease. In patients with non-erosive forms of the disease positive endoscopic picture was observed after 4 weeks, and healing of erosions in erosive forms was observed after 8 weeks from the treatment start. Maintenance therapy with PPIs was carried out depending on the severity of the disease course. Further follow-up within three years showed that 78% of patients had no exacerbations of the disease, they were recommended therapy "on demand".

Conclusions. Prolonged basic and maintenance therapy with PPIs in patients with various forms of gastroesophageal reflux disease leads to long-term remission of the disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, gastroesophageal reflux, esophagogastroduodenoscopy, acid-peptide factor, proton pump inhibitor, *Helicobacter pylori*

Введение

По распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) занимает первое место среди гастроэнтерологических заболеваний. В России распространенность ГЭРБ среди взрослого населения составляет 18-46%, при этом у 65-90% больных отмечается незначительно и умеренно выраженный эзофагит, у 10-35% - тяжелый эрозивный эзофагит [2, 5, 8].

Несмотря на многообразие патогенетических моментов и клинических форм, ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием, а кислото-пептический фактор играет в её возникновении и хронизации ведущую роль [3, 6, 7]. Поэтому ведущим принципом лечения рефлюксной болезни в настоящее время является назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) с проведением длительной основной (не менее 4-8 нед.) и поддерживающей (6-12 мес.) терапии [1, 4, 7, 9]. Исследования, проведенные во многих странах мира, показали, что более чем у 80% пациентов, не получающих адекватного поддерживающего лечения, рецидив заболевания развивается в течение ближайших 26 нед., а вероятность развития рецидива в течение года составляет 90-98% [10-11].

Цель исследования – проследить результаты пролонгированного лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП) амбулаторных больных с различными эндоскопическими формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Методика

В исследование были включены 72 амбулаторных пациента с различными эндоскопическими формами ГЭРБ (эндоскопически позитивные формы). Наблюдения проводились в течение трех лет. В исследование не включались пациенты с эндоскопически негативной формой и наличием на момент исследования кислотозависимых заболеваний в фазе обострения (язвенная болезнь, эрозивный гастрит, эрозивный дуоденит и принимающие длительно НПВП). Возраст больных был от 20 до 69 лет, из них мужчин было 30 (41,7±5,8%), женщин – 42 (58,4±5,8%). В возрасте до 40 лет наблюдалось 27 (37,5±5,8%) пациентов, от 40 до 69 лет – 45 (62,5±32,5%). Давность заболевания колебалась от 2 до 12 лет (в среднем 6,3±1,0 лет). Эндоскопические исследования проводились на аппаратах KARL STORZ (Германия) и Fujinon (Япония). Обследование на наличие *Helicobacter pylori* (HP) в слизистой оболочке желудка (СОЖ) проводилось с помощью простого уреазного дыхательного теста (Хелик-теста) и прямой микроскопии биопсийного материала на базе Смоленского областного института патологии. Всем пациентам назначалась длительная основная терапия ИПП в средних терапевтических дозах: с неэрозивными формами в течение 4 нед., с тяжелыми эрозивными формами – в течение 8 нед. При улучшении самочувствия и положительной эндоскопической динамике переходили на приём ИПП в поддерживающих дозах: для неэрозивных форм до 6 мес., для эрозивных – до 12 мес. (согласно Российским стандартам лечения ГЭРБ). Параллельно давались подробные рекомендации по коррекции образа жизни и питанию. Дальнейшее наблюдение осуществлялось в течение трех лет с ежегодным эндоскопическим контролем. 46 больным с эрозивными формами заболевания до назначения ИПП проводилось обследование на наличие HP в СОЖ. Исследовался биопсийный материал СОЖ на базе Смоленского областного института патологии и с помощью простого уреазного дыхательного теста (Хелик-теста). У 22 (48%) пациентов из 46 обследованных результат был положительным,

им была проведена эрадикационная терапия с применением 3-х или 4-х компонентных схем, согласно Маастрихтским соглашениям [9]. Результаты исследования обрабатывались с помощью программного пакета Statistica 10. Статистический анализ количественных признаков проводился по критерию Стьюдента. Различия считались значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$, допустимой при проведении медицинских научных исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение больных по возрасту и тяжести течения заболевания показало, что у пациентов до 40 лет достоверно чаще встречались неэрозивные формы ($p < 0,01$), а у лиц старше 40 лет преобладали эрозивные формы заболевания ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных ГЭРБ по возрасту и тяжести течения

Возраст	Больные ГЭРБ (n=72)		p
	Клинические формы		
	Эрозивные	Неэрозивные	
До 40 лет (n= 27)	5 (18,5±7,6%)	22 (81,4±7,6%)	$p < 0,01$
От 40 до 69 лет (n=45)	27 (60,0±5,6%)	18 (40,0±7,3%)	$p < 0,05$
	$p_{1-2} < 0,02$	$p_{1-2} > 0,05$	

Типичные клинические симптомы, характерные для рефлюксной болезни, имелись у 48 (66,7±5,6%) пациентов; у 26 (54,2±7,2%) из них выявлялся эрозивный эзофагит, у 22 (45,8±7,2%) – неэрозивный эзофагит. Из 24 (33,3±5,1%) больных с малосимптомным и бессимптомным течением заболевания эрозивный эзофагит встречался у 6 (25,0±8,8%), неэрозивный – у 18 (75,0±8,8%) (табл. 2).

Таблица 2. Распределение больных по клиническим и эндоскопическим формам течения ГЭРБ

Клинические формы	Больные ГЭРБ (n=72)		p
	Эрозивные	Неэрозивные	
С типичными симптомами (n=48)	26 (54,2±7,2%)	22 (45,8±7,2%)	$p > 0,05$
Мало- и бессимптомное течение (n=24)	6 (25±8,8%)	18 (75,0±8,8%)	$p < 0,001$
	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} > 0,05$	

Как следует из представленных данных, эрозивные формы ГЭРБ чаще встречались у больных с типичными клиническими симптомами ($p_{1-2} < 0,01$), однако достоверной разницы между эрозивными и неэрозивными формами не выявлялось ($p > 0,05$). Неэрозивные эзофагиты чаще встречались у лиц с малосимптомным и бессимптомным течением заболевания ($p < 0,001$), достоверной разницы между эрозивными и неэрозивными формами в этой группе больных не было ($p_{1-2} > 0,05$).

В ряде случаев имелись выраженные эндоскопические признаки эзофагита (эрозивные формы) без наличия стойкой изжоги (как основного признака рефлюксной болезни). В других случаях изжога носила стойкий характер, а признаки повреждения слизистой оболочки пищевода были минимальны. Поэтому в начале курса лечения больным был разъяснен механизм возникновения симптомов заболевания, особенности образа жизни и характера питания, без которых медикаментозное лечение бывает малоэффективным или дает кратковременный эффект.

Результаты лечения больных с применением ИПП показало, что у всех 32 (100±5,2%) пациентов с эрозивными формами ГЭРБ клинические симптомы исчезали через 4 нед., а заживление эрозий наблюдалось через 8 нед. от начала лечения. У всех 40 (55,6±5,8) пациентов с неэрозивными формами клинические симптомы и эндоскопические признаки исчезали через 4 нед. После улучшения клинических и эндоскопических показателей всем больным назначалась пролонгированная поддерживающая терапия ИПП в половинной дозе.

Дальнейшее наблюдение показало, что у 56 (78±5,9%) пациентов, регулярно принимавших поддерживающую терапию ИПП, при эндоскопическом контрольном исследовании через 6 и 12 мес. обострений заболевания не наблюдалось. В дальнейшем им была рекомендована терапия по

«требованию». При ежегодном динамическом наблюдении в течение 3-х лет рецидивов заболевания не наблюдалось.

У 16 (22,2±4,9%) пациентов с эрозивными формами заболевания при переходе на терапию по «требованию» в течение 3-х лет наблюдались рецидивы заболевания. Им приходилось назначать повторные курсы лечения с последующим взятием на диспансерный учет (Приказ МЗ РФ от 21 декабря 2013 г. №1344н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения»).

Выводы

1. Тяжелые (эрозивные) формы ГЭРБ у амбулаторных больных чаще встречаются в возрасте старше 40 лет. Отсутствует прямая зависимость между выраженностью клинических симптомов ГЭРБ и морфологическими изменениями слизистой оболочки дистального отдела пищевода.
2. Проведение пролонгированной основной и поддерживающей терапии ИПП у больных с различным течением ГЭРБ приводит к длительной ремиссии заболевания. Пациентам с ГЭРБ при назначении ИПП на длительный срок следует выявить наличие инфекции НР и осуществить её эрадикацию.

Литература (references)

1. Дехнич Н.Н. Ингибиторы протонной помпы в терапии кислотозависимых заболеваний // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – №1. – С. 21-24. [Dekhnich N.N. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Herald of Smolensk State Medical Academy. – 2011. – N1. – P. 21-24. (in Russian)]
2. Иваников И.О., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. арх. – 2004. – №2. – С. 71-75. [Ivanikov I.O., Isakov V.A., Maev I.V. Ter. arh. Therapeutic archive. – 2004. – N2. – P. 71-75. (in Russian)]
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – М.: Рекомендации по диагностике и лечению, 2013. – 20 с. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezn'. Gastroesophageal reflux disease. – Moscow: Recommendations for diagnosis and treatment, 2013. – 20 p. (in Russian)]
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2017. – Т.27, №4. – С. 75-95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Truhmanov A.S. i dr. Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. – 2017. – V.27, N4. – P. 75-95. (in Russian)]
5. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // Терапевтический архив. – 2011. – №1. – С. 45-50. [Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. i dr. Terapevticheskij arhiv. Therapeutic archive. – 2011. – N1. – P. 45-50. (in Russian)]
6. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам // Consilium medicum. – 2013. – Т.15, №8. – С. 30-34. [Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. Consilium medicum. – 2013. – V.15, N8. – P. 30-34. (in Russian)]
7. Масловский Л.В., Чугунникова Л.И., Минушкин О.Н. и др. Новые возможности диагностики неэрозивных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – №5. – С. 10-14. [Maslovskij L.V., Chugunnikova L.I., Minushkin O.N. i dr. Ros. zhurn. gastroenterol. Russian Journal of Gastroenterology. – 2005. – N5. – P. 10-14. (in Russian)]
8. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю. и др. Изучение эпидемиологических особенностей эрозивной и неэрозивной форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – №5. – С. 11-18. [Minushkin O.N., Maslovskij L.V., Tepluhina O.Yu. i dr. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. – 2005. – N5. – P. 11-18. (in Russian)]
9. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Management of Helicobacter pylori infection-Maastricht V // Florence consensus report. Gut. – 2017. – N.66 – P. 6-30.
10. Gunaratnam N.T., Jessup T.P., Inadomi J. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastroesophageal reflux disease // Aliment Pharmacol Ther. – 2006. – N23. – P. 1473-1477.

11. Shindlbeck N.E., Klauser A.G., Berghammer G. Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux disease // Gut. – 1992. – N33. – P. 1016-1019.

Информация об авторах

Руссиянов Виктор Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viktor-098@yandex.ru

Руссиянов Андрей Викторович – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: russiyanovandrew@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.