

На правах рукописи

БОНДАРЕВА КРИСТИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ЭРОЗИВНЫЙ ЭЗОФАГИТ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ**

14.01.04 - внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

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

Москва - 2019

Работа выполнена на кафедре хирургии с курсами эндоскопии и детской хирургии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии с курсами эндоскопии и детской хирургии ФГБУ ДПО «ЦГМА»

Шулешова Алла Григорьевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф.Владимирского», профессор кафедры гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей

Щербаков Петр Леонидович

доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения России (Сеченовский университет), профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Лечебного факультета

Шептулин Аркадий Александрович

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический центр имени А.С.Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита состоится «__» _____ 2019г. время _____ч. на заседании диссертационного совета Д 121.001.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации по адресу 121359, Москва, Маршала Тимошенко ул., 19 с1А, 2-й этаж, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ ДПО ЦГМА по адресу:121359, Москва, Маршала Тимошенко ул., д. 19, с. 1А.

и на сайте <http://cgma.su/science/dissertatsionnye-sovety/teksty-dissertatsiy.php>
Автореферат разослан «__» _____ 2019г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук

Надежда Михайловна Савина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

По своей распространённости ГЭРБ выходит на лидирующие позиции среди других заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и встречается у 20-40% населения. Частота встречаемости ГЭРБ в России составляет 11,6-23,6% [Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А., 2011].

Сочетание заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов ЖКТ довольно часто отмечается в клинической практике. По литературным данным от 35% до 50% пациентов с ИБС имеют рефлюкс-эзофагит той или иной степени выраженности, тогда как у 62,7% гастроэнтерологических больных встречаются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы [Маев И.В. и соавт., 2014; Звенигородская Л.А., 2006]. Клиническое проявление ИБС – боли в области сердца или неприятные ощущения за грудиной – могут быть эквивалентами изжоги, а синдром рефлюксной боли в грудной клетке при ГЭРБ похож на за грудинные боли при ИБС, в связи с чем клиницистам зачастую приходится проводить дифференциальную диагностику между ИБС и патологией органов ЖКТ [Лазебник Л.Б. и соавт., 2017; Маев И.В. и соавт., 2014]. Ряд антиангинальных препаратов, применяемых в терапии ИБС, таких как блокаторы кальциевых каналов, нитраты, б-блокаторы, дезагреганты, могут усугублять симптоматику ГЭРБ и затруднять лечение [Еремина Ю.В., Зверва С.И., 2017]

Если раньше ГЭРБ рассматривалась как истинное кислотозависимое заболевание, то в работах последних лет было показано, что помимо кислоты в патогенезе ГЭРБ большую роль играет желчный компонент вследствие дуоденогастрального рефлюкса, что вносит существенные коррективы в принятые схемы диагностики и лечения [Пахомова И.Г., 2017]. В настоящий момент одним из самых достоверных методов диагностики, который позволяет фиксировать все эпизоды рефлюксов, включая рефлюксы кислого, слабокислого, щелочного характера, является внутрипищеводная рН-импедансометрия [Бордин Д.С. и соавт., 2013; Трухманов А.С. и соавт., 2013]. Однако исследований, посвященных изучению характера рефлюктата у пациентов с ИБС с использованием суточной рН-импедансометрии, в литературе не найдено.

Наличие желчных рефлюксов может быть потенциальной причиной сохранения симптомов у больных с эрозивным эзофагитом, получающих ИПП. Для ослабления повреждающего действия компонентов желчи показано добавление к антисекреторной терапии препаратов урсодезоксихолевой кислоты [Звягинцева Т.Д., 2016; Назаров Н.С., 2015; Кайбышева В.О., 2015]. Основанием для применения УДХК при эзофагите служит

ее цитопротективный эффект. В литературе встречаются данные об использовании препаратов УДХК в терапии пациентов с ИБС в комплексной гиполипидемической терапии, однако исследований, посвященных лечению ЭЭ у данной категории больных с применением препаратов УДХК, в литературе встречается немного.

Все вышеизложенное объясняет актуальность данной работы и послужило основанием для формулирования цели и задач исследования.

Цель работы: оптимизация диагностики и лечения эрозивного эзофагита у пациентов с ишемической болезнью сердца

Задачи исследования

1. Изучить частоту эрозивных форм ГЭРБ у пациентов с ИБС.
2. Изучить особенности клинических проявлений эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС.
3. Оценить состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов с ИБС. Изучить частоту встречаемости очаговых изменений слизистой оболочки пищевода у пациентов с ИБС и оценить информативность дополнительных методов визуализации (ZOOM + NBI) в их диагностике.
4. Изучить характер рефлюктата у пациентов с ишемической болезнью сердца с помощью 24-часовой рН-импедансометрии пищевода.
5. Оценить возможности лечения эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС в зависимости от характера рефлюктата.

Научная новизна

По результатам проведенного обследования установлена высокая частота эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС, а также изучены его клинические проявления у данной категории больных. Сравнительный анализ показал, что клиническая картина эрозивного эзофагита (болевого синдрома и изжоги) у пациентов с ИБС не отличается от таковой у пациентов без ИБС, однако степень выраженности клинических проявлений выше.

В результате проведенного эндоскопического исследования установлено, что наиболее часто у пациентов с ИБС встречаются эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и 12-ти перстной кишки. Изучена частота встречаемости различных очаговых изменений СОП среди пациентов с ИБС и выявлено, что наиболее распространенными среди них являются гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода. Установлены высокая эффективность и информативность дополнительных методов визуализации (NBI + ZOOM) в диагностике очаговых изменений СОП.

На основании 24-часовой рН-импедансометрии установлен характер рефлюктата при эрозивном эзофагите у пациентов с ИБС. Преобладающим является кислый рефлюкс, однако почти в 1/3 случаев встречается смешанный рефлюкс.

Проведена комплексная оценка эффективности использования различных терапевтических схем (ИПП, комбинации ИПП и УДХК) лечения ЭЭ у пациентов с ИБС. Установлена высокая эффективность назначения ИПП (Пантопризола) в виде монотерапии в лечении эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС, формируемого «кислым» рефлюктатом, и его комбинации с препаратом УДХК в терапии ЭЭ со «смешанным» характером рефлюктата. Установлено, что терапия эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС требует длительного лечения, независимо от характера рефлюктата.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в расширении представления о патогенетических аспектах формирования эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС и принципах его лечения. Дано обоснование назначения различных групп препаратов (ИПП, УДХК) в лечении эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС в зависимости от характера рефлюктата.

Показана необходимость проведения эндоскопического исследования для диагностики эрозивной формы ГЭРБ и определения степени ее выраженности у пациентов с ИБС. Доказана целесообразность и высокая эффективность применения дополнительных методов визуализации (NBI + ZOOM) в диагностике очаговых изменений СОП у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Показана целесообразность проведения 24-часовой рН-импедансометрии пациентам с ИБС для уточнения характера рефлюктата и подбора рациональной схемы медикаментозной терапии у данной категории больных.

Определены оптимальные терапевтические дозы препаратов в терапии ЭЭ у пациентов с ИБС в зависимости от типа рефлюкса, и дозы поддерживающего лечения, позволяющие сохранить клинико-эндоскопическую ремиссию. Показана необходимость назначения пантопризола в виде монотерапии эрозивного эзофагита с «кислым» характером рефлюктата, и комбинированной схемы (ИПП и УДХК) в лечении эрозивного эзофагита, формируемого «смешанным» характером рефлюктата, у пациентов с ИБС.

Методология и методы исследования

Методы исследования включали следующий клинико-диагностический комплекс: сбор анамнеза, анкетирование с помощью специального опросника, осмотр пациента, лабораторные и инструментальные методы исследования (ЭГДС с применением NBI и ZOOM, выполнение биопсии СОП для морфологического исследования, проведение 24-

часовой рН-импедансометрии, ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрия). Данная методология позволила провести комплексное обследование для решения поставленной цели, и разделить пациентов на лечебные группы для оценки эффективности проводимой терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ИБС наблюдается высокая распространенность эрозивного эзофагита. Клиническая картина ЭЭ у пациентов с ИБС полиморфна, однако ведущими симптомами являются изжога (91,2%) и боль за грудиной (92,8%).
2. У пациентов с ИБС преобладает степень В ЭЭ (38,9%) по Лос-Анджелесской классификации. В 42,8% случаев выявлены острые эрозии слизистой оболочки желудка.
3. Эндоскопическое исследование, дополненное NBI+ZOOM, позволяет с высокой точностью выявлять очаговые изменения СОП. Наиболее распространенными очаговыми изменениями СОП у пациентов с ИБС являются гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода, встречающиеся у 10,1% пациентов, реже встречаются очаги метаплазии.
4. Повреждающим агентом в патогенезе эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС может быть рефлюкс, имеющий «кислый» или «смешанный» характер.
5. Терапия эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС зависит от характера рефлюктата: назначение ИПП (Пантопразол) в лечении ЭЭ, формируемого «кислым» рефлюктатом, является обоснованным и высокоэффективным. В курсовой и поддерживающей терапии ЭЭ, формируемого «смешанным» рефлюктатом, эффективна комбинация препаратов ИПП и УДХК, которая позволяет влиять на оба повреждающих агента и ведет к длительной ремиссии.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным количеством обследованных пациентов (238 человек) с использованием современных клинико-инструментальных методов исследования и последующей статистической обработкой полученных результатов. Полученные в ходе работы данные согласуются с результатами других отечественных и зарубежных авторов и отвечают современным представлениям о данной проблеме.

Апробация результатов

Проведена на заседании кафедры гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная Государственная Медицинская Академия» УД Президента РФ. Протокол № 17 от 17.12.2018 года.

Отдельные материалы диссертации представлены на 24 Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе (8-10 октября 2018г, Москва). По материалам диссертации опубликовано 4 научных работы, из них – 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Внедрение результатов: материалы диссертации используются в учебных программах на кафедре гастроэнтерологии, кафедре хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ при чтении лекций в рамках циклов усовершенствования врачей. Результаты работы внедрены в практику Городской клинической больницы №51 ДЗМ.

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 проводила подбор больных, выполняла эзофагогастродуоденоскопию, 24-часовую рН-импедансометрию, проводила забор биопсийного материала. Проводила динамическое наблюдение больных на фоне лечения. 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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности: диссертационная работа соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Структура и объем диссертации: диссертация состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 144 страницах печатного текста, содержит 34 таблицы, 3 рисунка, проиллюстрирована 2 клиническими примерами. Библиография включает 241 литературный источник, из них 81 зарубежный.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование выполнено на кафедре хирургии с курсами эндоскопии и детской хирургии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ, находящейся на базе ГКБ №51 г. Москвы.

На 1 этапе в рамках проведенного исследования проанализированы данные 1117 пациентов с ИБС (женщин – 442(39,6%), мужчин - 675(60,4%); средний возраст составил 67,4±7,6лет), находившихся на обследовании и лечении в отделениях терапии и/или

хирургии ГКБ №51 в период с 2014 года по 2017 год. Всем пациентам была выполнена ЭГДС, по результатам которой у 585 пациентов выявлен эрозивный эзофагит.

Далее для решения поставленных задач на 2 этапе было отобрано и обследовано 238 пациентов (женщин-92(38,7%), мужчин-146(61,3%), средний возраст $61,7 \pm 9,3$ лет) с эндоскопическими признаками эрозивного рефлюкс-эзофагита, которые были поделены на 2 группы: I группу составили 126 пациентов (мужчин-76, женщин-50; средний возраст $62,5 \pm 7,6$ лет) с эрозивным эзофагитом и ИБС; II группу составили 112 пациентов (мужчин-70, женщин-42; средний возраст $64,1 \pm 2,6$ лет) с эрозивным эзофагитом без ИБС. Между группами отсутствовали различия по полу и возрасту.

Критериями включения в исследование являлись следующие показатели (при наличии у больных добровольного информированного согласия на участие в исследовании): возраст от 18 до 89 лет; клинические (изжога 2 и более раз в неделю) и/или эндоскопические признаки рефлюкс - эзофагита; хронические формы ИБС в анамнезе; пациенты с ЧКВ; больные с ангинозной болью и изменениями на ЭКГ ишемического характера; больные с ангинозной болью без ишемических изменений на ЭКГ.

Критериями исключения являлись: возраст моложе 18 лет; пациенты со злокачественными заболеваниями ЖКТ, склеродермия, кардиоспазм и ахалазия кардии; наличие застойной сердечной недостаточности III-IVФК; ОКС; острые инфекционные заболевания; травматические повреждения сердца (ранения, контузия грудной клетки); наличие тяжелых сопутствующих заболеваний различных органов и систем.

Все пациенты обследованы по единому плану, включающему проведение клинических и инструментальных исследований. Диагноз эрозивного эзофагита подтверждался характерной клинической симптоматикой, результатами эндоскопического, морфологического исследований и 24-часовой рН-импедансометрии пищевода. Эндоскопическое исследование проводилось на видеосистеме «OLYMPUS EVIS EXERA II» (Япония) с осмотром в режимах NBI+ZOOM для диагностики очаговых изменений СОП, и с биопсией слизистой оболочки пищевода для морфологического исследования.

Для подтверждения диагноза ИБС или ее отсутствия использовался комплекс инструментальных методов исследования, включавший ЭКГ, ЭхоЭКГ, Холтер-ЭКГ, ВЭМ, а при необходимости - коронарографию. В нашей работе ИБС была представлена следующими формами: стенокардия напряжения II ФК (50 пациентов), III ФК – (10 пациентов); нарушения ритма и проводимости (55 больных), среди которых: пароксизмы по типу желудочковой экстрасистолии встречались у 25 пациентов, наджелудочковой экстрасистолии – у 16 пациентов, наджелудочковой тахикардии – у 14 пациентов;

постинфарктный кардиосклероз – у 44 пациентов. При включении в исследование пациенты с ИБС получали стандартную медикаментозную терапию по предписанию кардиологов: в 60,3% случаев – двойную антитромбоцитарную терапию (пациенты после ЧКВ); препараты АСК получали 24,6% пациентов с ИБС, в случае резистентности к АСК или непереносимости – клопидогрел (15% пациентов). В качестве антиангинальной терапии пациенты получали препараты в виде различных комбинаций (b-блокаторы, ингибиторы АПФ или антагонисты к рецептору ангиотензина), статины. При недостаточном антиангинальном эффекте к терапии кардиологи добавляли нитраты, антагонисты Са, диуретики. Пациенты без ИБС в связи с сопутствующими заболеваниями, а также с кардиопрофилактической целью принимали АСК (40,1%), ряд пациентов получал статины (50,9%).

На 3 этапе всем пациентам с эндоскопическими признаками эрозивного рефлюкс-эзофагита с целью установления характера рефлюктата была выполнена 24-часовая рН-импедансометрия на системе «SolarGI MMS» (Нидерланды) с использованием рН-импеданс рекордера «Omega MMS» (Нидерланды).

В зависимости от наличия в составе рефлюктата кислого или смешанного компонента, пациенты разделены на 2 группы для проведения соответствующего лечения. Группу с «кислым» характером рефлюктата составили: Ia группа — 92 пациента с эрозивным эзофагитом и ИБС (мужчин – 56, женщин – 36; средний возраст составил $61,3 \pm 6,8$ года); IIa группа — 84 пациента с эрозивным эзофагитом без ИБС (мужчин – 54, женщин – 30), средний возраст которых составил $62,8 \pm 5,8$ года. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Пациенты обеих групп принимали ИПП (Пантопразол) в дозе 40мг x 2 раза в день, за 30 мин до еды в течение всего курсового лечения (12 недель). При достижении эпителизации дефектов СОП пациенты обеих групп переводились на поддерживающую терапию ИПП (Пантопразол) в дозе 40мг x 1 раз в день, за 30 мин до еды в течение 8 недель. Эффективность терапии оценивали по результатам динамики клинических симптомов, и данных ЭГДС на 28, 56 и 84 дни основного курса лечения и поддерживающей терапии с использованием классификации Лос-Анджелес.

Группу со «смешанным» характером рефлюктата составили: Ib группа – 34 пациента с эрозивным эзофагитом и ИБС (мужчин – 20, женщин – 14; средний возраст составил $63 \pm 4,6$ года); IIb группа — 28 пациентов с эрозивным эзофагитом без ИБС (мужчин – 16, женщин – 12; средний возраст составил $62 \pm 7,3$ года). Между группами отсутствовали различия по полу и возрасту.

Пациенты обеих групп принимали ИПП (Пантопризол) в дозе 40мг х 2 раза в день, за 30мин до еды в течение всего курсового лечения, и препарат УДХК в дозировке 15мг/кг/сут в течение 12 недель (84 дня). При достижении эпителизации дефектов СОП пациенты обеих групп переводились на поддерживающую терапию ИПП (Пантопризол) в дозе 40мг х 1 раз в день, за 30мин до еды, а также УДХК в дозе 5 мг/кг/сут. Длительность поддерживающей терапии составляла 8 недель (56 дней). Эффективность терапии оценивали по результатам динамики клинических симптомов, оценка эндоскопической картины проводилась каждые 28 дней основного курса лечения и поддерживающей терапии с использованием классификации Лос-Анджелес.

Статистическая обработка результатов исследования

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 $p < 0,05$. Для оценки диагностической значимости применявшихся эндоскопических методик использовался расчёт диагностической чувствительности (ДЧ), специфичности (ДС) и общей точности (ОТ), также вычислялась прогностическая ценность для положительного и отрицательного результата теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Частота эрозивных форм ГЭРБ у пациентов с ИБС

Нами изучена частота эрозивных форм ГЭРБ среди пациентов с ИБС. По результатам проведенного эндоскопического исследования установлено, что среди 1117 пациентов с ИБС эрозивный эзофагит диагностирован у 585 пациентов, что составило 52,4%. У остальных 532 (47,6%) пациентов эрозивных изменений СОП выявлено не было.

Полученные нами данные сопоставимы с данными ряда исследований, в которых было показано, что у пациентов с ИБС высока распространенность эрозивных форм ГЭРБ [Алексеева О.П., 2009; Низовцева С.А., 2008; Козлова И.В. и соавт., 2004].

2. Особенности клинических проявлений эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС.

Для решения второй задачи нами была проанализирована клиническая симптоматика. Жалобы пациентов регистрировались при первом визите в баллах.

Результаты представлены в таблице 1, из которой видно, что чаще всего в обеих группах регистрировались жалобы на изжогу – $7,8 \pm 1,6$ баллов у пациентов с ИБС и $7,1 \pm 3,3$ баллов у пациентов без ИБС без достоверных отличий между группами; боль за грудиной, чаще беспокоившую пациентов с ИБС - $8,8 \pm 1,6$ баллов ($p < 0,05$); ощущение кислоты во рту оценивалось пациентами с ИБС в $7,3 \pm 1,7$ балла и в $4,2 \pm 1,9$ балла пациентами без ИБС.

Таблица 1

Результаты бальной оценки симптомов ГЭРБ (n=238)

Жалобы	I группа(n=126)	II группа(n=112)
Изжога	$7,8 \pm 1,6$	$7,1 \pm 3,3$
Регургитация	$3,4 \pm 2,1$	$3,6 \pm 1,9$
Отрыжка	$2,5 \pm 5,3$	$2,5 \pm 4,8$
Дисфагия	$2,9 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,7$
Ощущение кислоты во рту	$7,3 \pm 1,7^*$	$4,2 \pm 1,9$
Ощущение горечи во рту	$5,1 \pm 1,1$	$3,5 \pm 1,3$
Ком в горле	$2,7 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,8$
Боль за грудиной	$8,8 \pm 1,6^*$	$4,7 \pm 1,7$
Сердцебиение, перебои	$6,3 \pm 1,3$	$3,1 \pm 1,5$

Примечание: *-различия достоверны при сравнении показателей между группами ($p < 0,05$)

Сравнение частоты встречаемости основных жалоб отражено в таблице 2, из которой следует, что изжога беспокоила 91,2% пациентов с ИБС и 87,5% пациентов без ИБС без достоверных различий между группами ($p > 0,05$); боли за грудиной пациенты с ИБС отмечали в 92,8% случаев ($p < 0,05$). Ощущение кислоты во рту и перебоев в работе сердца чаще беспокоили пациентов с ИБС – 51,5% и 73,8% соответственно ($p < 0,05$). Достоверных различий в частоте встречаемости других клинических проявлений между группами не выявлено.

Таблица 2

Клинические проявления ЭЭ у пациентов с ИБС и без ИБС (n=238)

Жалобы	I группа(n=126)	II группа(n=112)	Всего
Изжога	115 (91,2%)	98 (87,5%)	213 (89,4%)
Регургитация	40 (31,7%)	31 (27,6%)	71 (29,8%)
Отрыжка	69 (54,7%)	63 (56,2%)	132 (55,4%)
Дисфагия	34 (27%)	24 (21,4%)	58 (24,3%)
Ощущение кислоты во рту	65 [*] (51,5%)	37 (33%)	102 (42,8%)
Ощущение горечи во рту	21 (16,7%)	13 (11,6%)	34 (14,3%)
Ком в горле	16 (12,7%)	10 (8,9%)	26 (10,9%)
Боль за грудиной	117* (92,8%)	79 (70,5%)	206 (82,3%)
Сердцебиение, перебои	93* (73,8%)	27 (24%)	120 (50,4%)

Примечание: *-различия достоверны при сравнении показателей между группами ($p < 0,05$)

Синдром боли за грудиной у пациентов с ЭЭ и ИБС характеризовался более частой иррадиацией в левую руку (40,4%), продолжительностью более 20 мин. Чаще всего боли за грудиной возникали у пациентов с ИБС во время физической нагрузки (74,6%) или после приема пищи (59,5%), купировались приемом нитроглицерина в 57,9% случаев,

тогда как у пациентов без ИБС боли за грудиной чаще всего возникали во время приема пищи (48,2%), а прием алгинатов купировал приступ в 81,2% случаев, что позволяло заподозрить причины боли.

Таким образом, клиническая картина эрозивного эзофагита у больных с ИБС полиморфна и мало чем отличается от клинических проявлений у пациентов без ИБС, однако интенсивность клинических проявлений, в частности болевого синдрома, выше. Полученные в результате нашего исследования данные согласуются с данными других авторов [Федосеева О.С., 2012; Таранченко Ю.В., 2003].

3. Результаты оценки состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов с ИБС. Результаты оценки частоты встречаемости очаговых изменений слизистой оболочки пищевода у пациентов с ИБС и информативности дополнительных методов визуализации (ZOOM + NBI) в их диагностике.

3.1 Состояние слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов с ИБС.

По результатам проведенного нами эндоскопического исследования, которые отражены в таблице 3, у 35,7% пациентов с ИБС установлена степень А эрозивного эзофагита, степень В – у 38,9%. Степени С и D встречались реже (15,1% и 10,1% соответственно).

Таблица 3

Распределение больных по степени выраженности ЭЭ согласно классификации Лос - Анджелес (n=238).

Степень ЭЭ	I группа	II группа	Всего
	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)
A	45 (35,7%)	46 (41,1%)	91 (38,2%)
B	49 (38,9%)	40 (35,7%)	89 (37,4%)
C	19 (15,1%)	15 (13,4%)	34 (14,3%)
D	13 (10,3%)	11 (9,8%)	24 (10,1%)
Всего	126	112	238 (100%)

Среди пациентов без ИБС в 41,1% случаев установлена степень А ЭЭ, однако достоверных отличий по частоте встречаемости различных степеней ЭЭ среди пациентов с ИБС и без ИБС не выявлено ($p>0,05$).

Результаты изучения состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны среди пациентов сравниваемых групп представлены в таблице 4.

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от выявленных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (n=238).

Слизистая оболочка желудка и 12-ти п.кишки		
	I группа (n=126)	II группа (n=112)
Эрозии желудка		
-острые	54 (42,8%)*	17 (15,1%)
-хронические	21 (16,7%)*	7 (6,2%)
Эрозии 12-ти п.кишки	9 (7,1%)*	30 (26,8%)
Эрозивных изменений не выявлено	42 (33,4%)*	73 (65,2%)

Примечание: * - различия достоверны при сравнении показателей между группами($p<0,05$).

Как видно из таблицы 4, пациенты с ИБС достоверно чаще, чем пациенты без ИБС, имели эрозивные поражения слизистой оболочки желудка (42,8% острые эрозии), в 7,1% случаев диагностированы эрозии 12-ти перстной кишки ($p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что у пациентов с ИБС чаще регистрируются степени А и В эрозивного эзофагита и эрозивные поражения слизистой оболочки желудка. Результаты нашего исследования сопоставимы с данными ряда исследований, авторы которых связывают развитие эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки пищевода и гастродуоденальной зоны с систематическим приемом ulcerогенных препаратов, в первую очередь ацетилсалициловой кислоты [Буканова Т.Ю., 2018; Русская Л.В., 2008]. Также различные препараты, используемые в терапии ИБС, вызывают повышение кислотно-пептического фактора и уменьшают секрецию слизи, защищающей слизистую оболочку от этих воздействий, а замедление опорожнения желудка может приводить к его растяжению и способствовать образованию рефлюкса, в результате которого увеличивается время контакта СОП с рефлюктом. [Магомедова Б.М., Глебов К.Г и соавт., 2017; M.Francheschi et al., 2009].

3.2 Частота встречаемости очаговых изменений слизистой оболочки пищевода у пациентов с ИБС и оценка информативности дополнительных методов визуализации (ZOOM + NBI) в их диагностике.

При проведении ЭГДС, дополненной ZOOM+NBI, у 81 (34%) пациента из 238 были выявлены следующие очаговые изменения СОП: гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода, метаплазия эпителия пищевода (желудочного типа или кишечного). Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5
Распределение пациентов в зависимости от выявленных очаговых изменений СОП (n=238)

Выявленные очаговые изменения СОП	I группа (n=126)		II группа (n=112)	
	n	%	n	%
Гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода	24	10,1	14	5,9
Желудочная метаплазия	20	8,4	12	5
Кишечная метаплазия	6	2,5	5	2,1
Очаговых изменений не выявлено	56*	23,6	101	42,4
Всего	106	44,6	132	55,4

Примечание: * - различия достоверны при сравнении показателей между группами ($p < 0,05$).

Из таблицы 5 видно, что у пациентов с ИБС в 10,1% случаев выявлены гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода, очаги желудочной метаплазии - в 8,4% случаев, очаги кишечной метаплазии - 2,5%, однако достоверных отличий по частоте встречаемости различных очаговых изменений СОП среди пациентов с ИБС и без ИБС не выявлено ($p > 0,05$). Всего в результате эндоскопического

исследования у 81 пациента выявлено 96 эпителиальных образований СОП. Морфологическое подтверждение получено для 90 очаговых изменений СОП. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6

Распределение очаговых изменений СОП, выявленных различными методами

Выявленные очаговые изменения	NBI+ZOOM	Морфологическое исследование
Гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода	46	44
Желудочная метаплазия	36	34
Кишечная метаплазия	14	12
Всего	96	90

На основании сравнения данных предварительного диагноза и результатов морфологического исследования прицельных биоптатов были рассчитаны чувствительность, специфичность и общая точность комбинированного метода NBI и ZOOM. Результаты проведения ЭГДС в режиме NBI и ZOOM для диагностики гиперпластических полипов кардио-эзофагеального перехода представлены в таблице 7.

Таблица 7

Диагностическая значимость ЭГДС с использованием дополнительных методов визуализации (NBI+ZOOM) в выявлении гиперпластических полипов кардио-эзофагеального перехода

Параметры	n=96
Истинно положительный результат (ИП), n	44 (45,8%)
Ложноположительный результат (ЛП), n	2 (2,1%)
Ложноотрицательный результат (ЛО), n	0 (0%)
Истинно отрицательный результат (ИО), n	50(52,1%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	100%
Диагностическая специфичность	96,1%
Прогностическая ценность положительного результата	95,6%
Прогностическая ценность отрицательного результата	100%
Общая точность теста	97,9%

В таблице 7 показано, что при исследовании эпителиальных изменений СОП в режиме NBI+ZOOM обнаружено 44 гиперпластических полипа кардио-эзофагеального перехода, которые впоследствии подтверждены гистологически (ИП). Два заподозренных гиперпластических полипа не подтвердились морфологически (ЛП). Таким образом, диагностическая чувствительность (ДЧ), специфичность (ДС) и общая точность теста составили 100%, 96,1% и 97,9% соответственно.

Результаты применения ЭГДС с осмотром в режиме NBI и ZOOM для диагностики желудочной метаплазии представлены в таблице 8.

Таблица 8

Диагностическая значимость ЭГДС с использованием дополнительных методов визуализации (NBI+ZOOM) в выявлении фокусов желудочной метаплазии

Параметры	n=96
Истинно положительный результат (ИП), n	34 (35,4%)
Ложноположительный результат (ЛП), n	2 (2,1%)
Ложноотрицательный результат (ЛО), n	0 (0%)
Истинно отрицательный результат (ИО), n	60 (62,5%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	100%
Диагностическая специфичность	96,7%
Прогностическая ценность положительного результата	94,4%
Прогностическая ценность отрицательного результата	100%
Общая точность теста	97,9%

Из таблицы видно, что исследование подозрительных на желудочную метаплазию очагов в режиме NBI+ZOOM выявило 34 положительных результата, которые впоследствии подтверждены гистологически (ИП). Два очага желудочной метаплазии не подтвердились морфологически (ЛП). Анализ результатов диагностической эффективности ЭГДС с NBI и ZOOM показал чувствительность, специфичность и общую точность метода равную 100%, 96,7% и 97,9% соответственно.

Сравнение информативности комбинированных методик в выявлении фокусов кишечной метаплазии представлено в таблице 9.

Таблица 9

Диагностическая значимость ЭГДС с использованием дополнительных методов визуализации (NBI+ZOOM) в определении фокусов кишечной метаплазии

Параметры	n=96
Истинно положительный результат (ИП), n	12 (12,5%)
Ложноположительный результат (ЛП), n	2 (2,1%)
Ложноотрицательный результат (ЛО), n	0 (0%)
Истинно отрицательный результат (ИО), n	82 (85,4%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	100%
Диагностическая специфичность	97,6%
Прогностическая ценность положительного результата	85,7%
Прогностическая ценность отрицательного результата	100%
Общая точность теста	97,9%

В таблице 9 показано, что при исследовании подозрительных на кишечную метаплазию участков в режиме NBI+ZOOM в 12 случаях получен истинно положительный результат, которые впоследствии подтверждены морфологически (ИП), а в двух случаях результат не подтвердился (ЛП). Таким образом, диагностическая чувствительность (ДЧ), специфичность (ДС) и общая точность теста составили 100%, 97,6% и 97,9% соответственно.

Таким образом, установлено, что среди очаговых изменений СОП у пациентов с ИБС чаще встречаются гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода

(10,1% случаев) и очаги желудочной метаплазии (8,4% случаев). Полученные нами результаты в целом коррелируют с немногочисленными данными о частоте встречаемости гиперпластических полипов кардио-эзофагеального перехода у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ [Данилов Д.В., 2017], однако подобных данных о частоте встречаемости очаговых изменений СОП среди пациентов с ЭЭ и ИБС в литературе мы не встретили. Метод ЭГДС, дополненный осмотром в режиме NBI и ZOOM, обладает высокой диагностической чувствительностью, специфичностью и точностью в диагностике эпителиальных образований СОП.

4. Результаты изучения характера рефлюктата у пациентов с ИБС.

Для установления характера рефлюктата и проведения соответствующего лечения всем пациентам была выполнена 24-часовая рН-импедансометрия, результаты которой представлены в таблице 10.

Таблица 10

Результаты 24-часовой рН-импедансометрии у пациентов с эрозивным эзофагитом (n=238).

Кислый рефлюкс		
	I группа (n=126)	II группа (n=112)
Количество больных, n(%)	92(73%)	84(75%)
Число КР	83,4 ± 7,3	76,6 ± 13,9
Число СКР	65,7 ± 13,8	56,6 ± 17,5
Число СЦР	-	-
Время с рН<4, %	10,25%	8,5%
Смешанный рефлюкс		
Количество больных, n(%)	34(27%)	28(25%)
Число СКР	60,1 ± 7,3	57,4 ± 9,6
Число СЦР	20,3 ± 8,2	18,4 ± 7,1
Число КР	49,7 ± 9,8	41,3 ± 4,9

По результатам 24-часовой рН-импедансометрии группу с «кислым» характером рефлюктата составили 92(73%) пациента с ИБС и 84(75%) пациентов без ИБС. Пациенты, у которых превалировали слабощелочной и слабокислый компоненты рефлюктата составили группу со «смешанным» характером рефлюктата - 34(27%) пациента с ИБС и 28(25%) пациентов без ИБС. Различия по количеству КР, СКР и СЦР между больными ОГ и КГ не достигли статистической значимости ($p>0,05$).

Таким образом, анализируя результаты суточной рН-импедансометрии, мы установили, что повреждающим агентом в патогенезе эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС может быть рефлюкс, имеющий «кислый» или «смешанный» характер. При этом ИБС не влияет на количество выявленных патологических рефлюксов, и их

патогенетический механизм возникновения схож с таковыми у пациентов без ИБС (снижение тонуса НПС и клиренса пищевода, повреждающие свойства рефлюктата, антродуоденальная дисмоторика). В литературе мы не встретили данных о проведении 24-часовой рН-импедансометрии пациентам с эрозивным эзофагитом и ИБС. Однако имеются данные о проведении суточной рН-метрии пациентам с коморбидным течением ГЭРБ и ИБС [Видякина Н.В., 2009; Таранченко Ю.В., 2003], где отмечено устойчивое нарастание времени с рН<4 в пищеводе при более выраженных степенях эрозивного эзофагита, а также подтверждается тот факт, что щелочной рефлюкс наравне с кислым оказывает повреждающее воздействие на СОП.

5. Результаты оценки эффективности терапии эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС в зависимости от характера рефлюктата.

5.1 Результаты исследования эффективности курсовой и поддерживающей терапии препаратом ИПП (Пантопразол) в лечении эрозивного эзофагита, формируемого «кислым» рефлюктатом.

Результаты исследования эффективности курсового лечения

К исследованию были приняты 176 пациентов. Мы изучили динамику клинических проявлений симптоматики на фоне проводимого лечения, результаты которой представлены в таблице 11.

Таблица 11
Динамика клинических симптомов на фоне курсовой терапии у пациентов исследуемых групп (n=176).

Симптомы	Исходно		28 день		56 день		84 день	
	Ia группа (n=92)	IIa группа (n=84)						
Изжога	89 (96,7%)	70 (83,3%)	45***** (48,9%)	22(26,1%)	11**, + (11,9%)	0	0***	0
Регургитация	27 (29,3%)	20 (23,8%)	19 (20,6%)	11 (13%)	8 (8,7%)	2 (2,4%)	7 (7,6%)	2(2,4%)
Отрыжка	49 (53,2%)	44 (52,3%)	25* (27,1%)	18 (21,4%)	14 + (15,2%)	7 (8,3%)	10(10,7%)	2(2,4%)
Дисфагия	25 (27,1%)	17 (20,2%)	14 (14,9%)	8 (9,5%)	4 (4,3%)	0	0	0
Ощущение кислоты во рту	49 (53,2%)	18 (21,4%)	31**** (33,7%)	11 (13%)	17+ (18,5%)	0	0***	0
Ощущение горечи во рту	0	0	0	0	0	0	0	0
Ком в горле	13 (14,1%)	7 (8,4%)	1 (1,08%)	1 (1,1%)	0	0	0	0
Боль за грудиной	87 (94,6%)	63 (75%)	51*****(53,4%)	28 (33,3%)	11**+(12%)	0	7 (7,6%)	0
Сердцебиение, перебои	65 (70,6%)	19 (22,6%)	33*,****(35,9%)	3 (3,6%)	9 **, + (9,7%)	0	3 (3,3%)	0

Примечание: *-различия достоверны при сравнении показателей Ia группы исходно и на 28 день курсовой терапии (p<0,05);** - Ia группы на 28 и 56 дни курсовой терапии (p<0,05);*** - Ia группы на 56 и 84 дни курсовой терапии (p<0,05); **** - различия достоверны при сравнении показателей Ia и IIa групп на 28 день курсовой терапии (p<0,05);+ - различия достоверны при сравнении показателей Ia и IIa групп на 56 день курсовой терапии (p<0,05); ++-различия достоверны при сравнении показателей Ia и IIa группы исходно и на 84 дни(p<0,05);

Анализ данных, представленных в таблице 11, показал, что к 28 дню основного курса лечения наблюдалось уменьшение степени выраженности основных жалоб - изжога отмечалась у 48,9% пациентов с ИБС, боли за грудиной – у 53,4%, что достоверно ниже в сравнении с исходными показателями, но достоверно выше, чем среди пациентов без

ИБС($p<0,05$). С увеличением сроков лечения было отмечено дальнейшее уменьшение выраженности отмеченных симптомов. К 56-му дню среди пациентов с ИБС изжога регистрировалась у 11,9% больных, периодически возникающие боли за грудиной - у 12%, ощущение кислоты во рту - у 7,6% пациентов, что достоверно выше в сравнении с показателями группы без ИБС ($p<0,05$). Завершая курс основной терапии, пациентов с ИБС изжога не беспокоила, исчезло ощущение кислоты во рту, что достоверно выше в сравнении с показателями на момент лечения ($p<0,05$). Периодически возникающие боли за грудиной и перебои в работе сердца регистрировались в 7,6% и 3,3% случаев соответственно.

Нами изучена динамика результатов эндоскопического исследования, представленная в таблице 12.

Таблица 12

Динамика результатов эндоскопического исследования у пациентов исследуемых групп на фоне курсового лечения (n=176).

Степень ЭЭ	Исходно		28 день		56 день		84 день
	Iа группа (n=92)	IIа группа (n=84)	Iа группа (n=92)	IIа группа (n=84)	Iа группа (n=92)	IIа группа (n=84)	Iа группа (n=92)
Дефектов СОП не выявлено	0	0	36****(39,1%)	64(76,2%)	69**+ (75%)	84(100%)	92****++ (100%)
A	32 (34,8%)	34 (40,5%)	22* (23,9%)	8 (9,5%)	10 (10,9%)	0	0
B	35 (38%)	29 (34,5%)	18 (19,6%)	6 (7,1%)	8 (8,7%)	0	0
C	14 (15,2%)	11 (13,1%)	9 (9,8%)	3 (3,6%)	3 (3,3%)	0	0
D	11 (12%)	10 (11,9%)	7 (7,6%)	3 (3,6%)	2 (2,1%)	0	0

Примечание: * - различия достоверны при сравнении показателей Iа группы на 0 и 28 дни курсовой терапии ($p<0,05$); ** - достоверно при сравнении показателей Iа группы на 28 и 56 дни курсовой терапии ($p<0,05$); *** - Iа группы на 56 и 84 дни курсовой терапии ($p<0,05$); **** - различия достоверны при сравнении показателей Iа и IIа групп на 28 день курсовой терапии ($p<0,05$); + - различия достоверны при сравнении показателей Iа и IIа групп на 56 день курсовой терапии ($p<0,05$); ++ - различия достоверны при сравнении показателей Iа группы исходно и на 84 день курсовой терапии ($p<0,05$);

При анализе динамики результатов эндоскопического исследования видно, что у 39,1% пациентов с ИБС удалось добиться полной эпителизации дефектов СОП к 28 дню лечения, различия достоверны при сравнении с результатами в группе без ИБС ($p<0,05$). К 56 дню 100% пациентов группы без ИБС не имели эндоскопических признаков ЭЭ тогда, как в группе с ИБС этот показатель составил 76,2% ($p<0,05$). Полной эпителизации дефектов СОП удалось достигнуть к 84 дню у всех пациентов группы с ИБС.

Результаты исследования эффективности поддерживающего лечения

Поддерживающая терапия в обеих группах продолжалась 56 дней. Динамика клинических проявлений в процессе поддерживающего лечения представлена в таблице 13.

**Динамика клинических симптомов на фоне поддерживающей терапии у пациентов
исследуемых групп (n=176)**

Симптомы	Исходно		28 день		56 день	
	Ia группа (n=92)	IIa группа (n=84)	Ia группа (n=92)	IIa группа (n=84)	Ia группа (n=92)	IIa группа (n=84)
Изжога	0	0	0	0	0	0
Регургитация	7 (7,6%)	2(2,4%)	3 (3,3%)	2(2,4%)	3 (3,3%)	2(2,4%)
Отрыжка	10(10,7%)	2(2,4%)	5 (5,4%)	2(2,4%)	4 (4,3%)	2(2,4%)
Дисфагия	0	0	0	0	0	0
Ощущение кислоты во рту	0	0	0	0	0	0
Ощущение горечи во рту	0	0	0	0	0	0
Ком в горле	0	0	0	0	0	0
Боль за грудиной	7 (7,6%)	0	0	0	0	0
Сердцебиение, перебои	3 (3,3%)	0	3 (3,3%)	0	3 (3,3%)	0

Из таблицы видно, что к 28 дню терапии пациентов обеих групп перестала беспокоить боль за грудиной, периодически возникающие перебои в работе сердца сохранялись у 3,3% пациентов с ИБС до окончания лечения. Жалобы на регургитацию снизились до 3,3% у пациентов с ИБС и 2,4% у пациентов без ИБС, и периодически возникали до окончания лечения. Среди пациентов обеих групп рецидивов жалоб на изжогу и боли за грудиной отмечено не было.

Анализ результатов ЭГДС показал, что за время проведения поддерживающей терапии рецидивов эрозивно-язвенных поражений СОП отмечено не было.

Таким образом, назначение ИПП (Пантопразола) в дозировке 40мг x 2p\сут в период основной терапии эрозивного эзофагита, формируемого «кислым» рефлюктом, у пациентов с ИБС, привело к полной клинико-эндоскопической ремиссии к 84-му дню основного лечения. Для поддерживающей терапии сроком не менее 56 дней дозировка 40мг\сут является достаточной и не приводит к рецидиву эрозивно-язвенных поражений СОП и симптоматики. Результаты нашего исследования показали, что у пациентов с ИБС отмечается более длительная регрессия клинических симптомов и эпителизация эрозивно – язвенных дефектов СОП, что может быть связано с несколькими факторами агрессии – заброс «кислого» рефлюктата, прием антиангинальных препаратов и дезагрегантов пациентами с ИБС, усугубляющих пищеводный заброс и отягощающих течение ГЭРБ.

5.2 Результаты исследования эффективности курсовой и поддерживающей терапии в лечении эрозивного эзофагита, формируемого «смешанным» рефлюктом, комбинацией препаратов ИПП (Пантопризол) и УДХК.

Результаты исследования эффективности курсового лечения

К исследованию были приняты 62 пациента. Мы оценили динамику клинической симптоматики на фоне проводимого лечения, результаты которой отражены в таблице 14.

Таблица 14

Динамика клинических симптомов на фоне курсовой терапии у пациентов исследуемых групп (n=62).

Симптомы	Исходно		28 день		56 день		84 день	
	1b группа (n=34)	1b группа (n=28)						
Изжога	28(82,3%)	21 (75%)	23*** (67,6%)	11(32,3%)	11*(32,3%)	4(14,3%)	5**(14,7%)	0
Регургитация	13(38,2%)	10(35,7%)	10 (29,4 %)	6 (21,4%)	7 (20,6%)	4(14,3%)	4 (11,8%)	2(7,1%)
Отрыжка	20(58,8%)	19(67,8%)	18 (52,9%)	12(42,8%)	7 (20,6%)	6(21,4%)	5** (8,8%)	3(10,7%)
Дисфагия	9(26,4%)	5(17,8%)	4 (11,7%)	2(7,1%)	1 (2,9%)	0	0	0
Ощущение кислоты во рту	16(47%)	3(10,7%)	7*** (20,9%)	0	0*	0	0**	0
Ощущение горечи во рту	21 (61,7%)	10(35,7%)	10 (29,4%)	5(17,8%)	8 (23,5%)	3(10,7%)	3** (8,8%)	0
Ком в горле	3 (8,8%)	2(7,1%)	1 (2,9%)	0	0	0	0	0
Боль за грудиной	25(73,5%)	12(42,8%)	12*** (35,3%)	3(10,7%)	7**** (20,6%)	0	3** (8,8%)	0
Сердцебиение, перебои	25(73,5%)	11(39,3%)	13*** (38,2%)	3(10,7%)	5* (14,7%)	0	2** (5,8%)	0

Примечание: *-различия достоверны при сравнении показателей 1b группы до лечения и на 56 день курсовой терапии (p<0,05);** - 1b группы исходно и на 84 день курсовой терапии (p<0,05);*** - различия достоверны при сравнении показателей 1b и 11b групп на 28 день курсовой терапии (p<0,05);****- различия достоверны при сравнении показателей 1b и 11b групп КГ на 56 день курсовой терапии (p<0,05).

Как показано в таблице 14, к 28 дню курсовой терапии изжога, боли за грудиной, ощущение горечи во рту выявлялись достоверно реже среди пациентов с ИБС по сравнению с началом лечения (p<0,05). К 84-му дню у пациентов с ИБС изжога регистрировалась достоверно реже (14,7% случаев) по сравнению с показателями на момент начала терапии (p<0,05). Жалобы на горечь во рту и боли за грудиной периодически беспокоили 8,8% пациентов с ИБС, что достоверно ниже в сравнении с исходными показателями (p<0,05). У пациентов без ИБС к 84-му дню отмечено полное исчезновение таких симптомов, как дисфагия, ощущение кислоты/горечи во рту, загридинных болей.

Мы оценили динамику результатов эндоскопического исследования, представленную в таблице 15.

Таблица 15

Динамика результатов эндоскопического исследования у пациентов исследуемых групп на фоне курсового лечения (n=62)

Степень ЭЭ	Исходно		28 день		56 день		84 день	
	1b группа (n=34)	1b группа (n=28)						
Дефектов СОП не выявлено	0	0	1 (3%)	3 (10,7%)	12**** (35,3%)	28(100%)	34** (100%)	28(100%)
A	13(38,2%)	12(42,9%)	18(52,9%)	19(67,9%)	15 (44,1%)	0	0	0
B	14(41,2%)	11(39,3%)	10 (29,4%)	4 (14,3%)	5 (14,7%)	0	0	0
C	5(14,7%)	4(14,3%)	3 (8,8%)	1 (3,5%)	1(2,9%)	0	0	0
D	2 (5,9%)	1(3,5%)	2 (5,8%)	1 (3,5%)	1 (2,9%)	0	0	0

Примечание: *-различия достоверны при сравнении показателей 1b группы исходно и на 56 день курсовой терапии (p<0,05);** - различия достоверны при сравнении показателей 1b группы исходно и на 84 день курсовой терапии (p<0,05);*** - различия достоверны при сравнении показателей 1b и 11b групп на 56 день курсовой терапии (p<0,05);

Как видно из таблицы 15, на 28-й день основного лечения у 3% пациентов с ИБС наступила полная эпителизация эрозий СОП, к 56-му дню этот показатель составил 35,3%, что достоверно выше в сравнении с показателями на момент начала лечения(p<0,05). Полной эпителизации дефектов СОП у пациентов с ИБС удалось достигнуть на 56-й день

курсового лечения, у пациентов без ИБС - к 84-му дню, что позволило перейти к поддерживающей терапии.

Результаты исследования эффективности поддерживающего лечения

К поддерживающей терапии приступили все пациенты обеих групп. Результат оценки динамики клинической картины на фоне поддерживающего лечения отражен в таблице 16.

Таблица 16

Динамика клинических симптомов на фоне поддерживающей терапии у пациентов исследуемых групп (n=62)

Симптомы	Исходно		28 день		56 день	
	Иб группа (n=34)	Ибгруппа (n=28)	Ибгруппа (n=34)	Иб группа (n=28)	Иб группа (n=34)	Иб группа (n=28)
Изжога	5 (14,7%)	0	0	0	0	0
Регургитация	4 (11,8%)	2(7,1%)	1 (2,9%)	0	0	0
Отрыжка	5 (8,8%)	3(10,7%)	2 (5,8%)	0	0	0
Дисфагия	0	0	0	0	0	0
Ощущение кислоты во рту	0	0	0	0	0	0
Ощущение горечи во рту	3 (8,8%)	0	1 (2,9%)	0	0	0
Ком в горле	0	0	0	0	0	0
Боль за грудиной	3 (8,8%)	0	0	0	0	0
Сердцебиение, перебои	2 (5,8%)	0	0	0	0	0

По данным таблицы видно, что к 28-му дню поддерживающего лечения жалобы на изжогу у пациентов с ИБС полностью регрессировали, и не рецидивировали на протяжении всего курса терапии среди пациентов обеих групп. В дальнейшем за время поддерживающей терапии рецидивов клинической симптоматики в обеих группах отмечено не было.

В результате курса основной терапии наступила полная эпителизация эрозий СОП. При этом анализ динамики эндоскопической картины не выявил статистически значимых различий в обеих группах. Рецидивов эрозий отмечено не было.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что в случае выявления дуоденального компонента в рефлюктате, назначение комбинации препаратов ИПП (Пантопразол) в дозировке 40мг х 2р\сут и УДХК в дозировке 15мг\кг\сут у пациентов с ИБС является обоснованным и приводит к уменьшению выраженности основных клинических симптомов к 84 дню курсовой терапии и полной регрессии к 28 дню поддерживающей терапии. Полная эпителизация эрозий СОП у пациентов с ИБС наступает к 84 дню курсовой терапии. Сохранить клинико-эндоскопическую ремиссию в течение 2 месяцев поддерживающей терапии позволяет прием ИПП (Пантопразол) в суточной дозе 40мг и УДХК в дозировке 5мг\кг\сут. Полученные нами данные находят подтверждение в ряде работ, посвященных изучению применения комбинации ИПП и УДХК в терапии эрозивного эзофагита [Данилов Д.В., 2017; Шулешова А.Г., Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Назаров Н.С. 2015,]. В ряде работ исследователи описывают применение препаратов УДХК в лечении пациентов с ИБС в комплексной

гиполипидемической терапии [Долженко М.Н., 2017; Осадчук М.А. и соавт., 2014]. однако исследований, посвященных комбинированной терапии лечения эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС, в литературе нам не встретилось.

ВЫВОДЫ

1. У больных с ИБС, имеющих жалобы на изжогу, при эндоскопическом исследовании эрозивный эзофагит установлен в 52,4% случаев.
2. Клиническая картина эрозивного эзофагита у больных с ИБС полиморфна, однако ведущими симптомами являются изжога (91,2%) и боли за грудиной (92,8%). Интенсивность боли за грудиной у пациентов с эрозивным эзофагитом и ИБС выше, чем у пациентов с эрозивным эзофагитом без ИБС ($8,8 \pm 1,6$ и $4,7 \pm 1,7$ баллов соответственно по шкале Likert).
3. При эндоскопическом исследовании установлено, что у пациентов с ИБС преобладают степени А и В эрозивного эзофагита (35,7% и 38,9% случаев соответственно). В 42,8% случаев диагностированы острые эрозии желудка, в 7,1% случаев – эрозии 12-ти перстной кишки. Гиперпластические полипы кардио-эзофагеального перехода выявлены у 10,1% пациентов с ИБС, очаги желудочной и кишечной метаплазии - в 8,4% и 2,5% случаев соответственно. Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность комбинированного метода (NBI+ZOOM) составили: для гиперпластических полипов кардио-эзофагеального перехода 100%, 96,1% и 97,9% соответственно; для желудочной метаплазии - 100%, 96,7% и 97,9% соответственно; для кишечной метаплазии - 100%, 97,6% и 97,9% соответственно.
4. При помощи суточной рН-импедансометрии установлено, что повреждающим агентом в патогенезе эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС может быть рефлюкс, имеющий «кислый» (75%) или «смешанный» (25%) характер.
5. Назначение ИПП (Пантопразол) эффективно в лечении эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС, формируемого «кислым» рефлюктом, в 100% случаев. Эффективной дозой Пантопразола является 80мг/сут, минимальный срок курсовой терапии составляет 56 дней, курс поддерживающей терапии в суточной дозе 40мг составляет не менее 2 месяцев.

В терапии эрозивного эзофагита, формируемого «смешанным» рефлюктом, у пациентов с ИБС эффективна комбинация препаратов ИПП (Пантопразол) в дозе 80мг/сут и УДХК 15мг/кг/сут для основного курса терапии длительностью не менее 84 дней. Для поддерживающей терапии сроком не менее 2 месяцев эффективны ИПП (Пантопразол) в суточной дозе 40мг и УДХК 5мг/кг/сут.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с жалобами на боли в грудной клетке необходимо проводить дифференциальную диагностику между ИБС и заболеваниями пищевода. Обследование должно включать тщательный сбор анамнеза, проведение ЭКГ, ЭхоЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы, коронароангиографию, ЭГДС.

2. Для оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, диагностики очаговых изменений СОП необходимо проведение ЭГДС с применением дополнительных методов визуализации (NBI + ZOOM).

3. Пациентам с эрозивными дефектами слизистой оболочки пищевода показано проведение 24-часовой рН-импедансометрии для оценки характера рефлюктата и выбора адекватного лечения.

4. Выбор препарата для лечения эрозивного эзофагита зависит от характера рефлюктата. В случае кислого рефлюкса у пациентов с ИБС необходимо назначение ИПП (Пантопразол) в дозе 80 мг/сут сроком не менее 56 дней. При достижении эпителизации эрозивно-язвенных дефектов СОП пациентов следует переводить на поддерживающую терапию ИПП в дозировке 40 мг/сут на срок не менее 2 месяцев.

5. При выявлении «смешанного» рефлюктата необходимо назначение комбинированной терапии, включающей ИПП (Пантопразол) 80мг/сут и УДХК 15 мг/кг/сут сроком не менее 84 дней. При достижении клинико-эндоскопической ремиссии рекомендовано проведение поддерживающей терапии в суточной дозе ИПП (Пантопразол) 40мг/сут и УДХК 5мг/кг/сут на срок не менее 2 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Следует продолжить работу по изучению очаговых изменений слизистой оболочки пищевода у пациентов с ИБС с применением дополнительных методов визуализации на большей выборке пациентов. Использование 24-часовой рН-импедансометрии для диагностики патологических рефлюксов требует дальнейшего внедрения в практику для подбора обоснованной и эффективной терапии у пациентов с сочетанной патологией. Следует продолжить дальнейшее изучение результатов применения УДХК в комплексной терапии эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС с учетом ее гипополипдемического, цитопротективного эффектов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

NBI - narrow band imaging (технология узкоспектральной визуализации)
ZOOM – увеличительная эндоскопия

АСК – ацетилсалициловая кислота
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДААТ – двойная антитромбоцитарная терапия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИПП – ингибитор протонной помпы
КР – кислый рефлюкс
НПС – нижний пищеводный сфинктер
СОП – слизистая оболочка пищевода
СКР – слабокислый рефлюкс
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СЩР - слабощелочной рефлюкс
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭЭ – эрозивный эзофагит

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бондарева К.А.**, Шулешова А.Г., Данилов Д.В., Назаров Н.С. Распространенность ГЭРБ у пациентов, наблюдающихся в поликлинике. /Материалы двадцать четвертой объединенной Российской гастроэнтерологической недели//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28. – №. 5. – С.4.
2. **Бондарева К.А.**, Шулешова А.Г., Данилов Д.В., Назаров Н.С. Распространенность эрозивных форм среди больных с ИБС, наблюдающихся в поликлинике. /Материалы двадцать четвертой объединенной Российской гастроэнтерологической недели//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28. – №. 5. – С.4.
3. **Бондарева К.А.**, Шулешова А.Г., Данилов Д.В., Голикова З.Н. Эрозивный эзофагит у пациентов с ИБС, формируемый кислым рефлюктом: диагностические и лечебные подходы. //Медицинский алфавит. – 2018. – Т.30. – №. 3. – С.37-41.
4. Минушкин О.Н., Шулешова А.Г., **Бондарева К.А.**, Данилов Д.В. Терапия эрозивного эзофагита, формируемого «смешанным» рефлюктом, у пациентов с ИБС. //Медицинский совет. – 2018. – №.14. – С.73-77.
5. **Бондарева К.А.**, Шулешова А.Г., Данилов Д.В. Особенности терапии эрозивного эзофагита у пациентов с ишемической болезнью сердца.//Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – №.12. – С.41-48.