

## Особенности терапии эрозивного эзофагита у пациентов с ишемической болезнью сердца

К.А. Бондарева, А.Г. Шулешова, Д.В. Данилов

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Features of treatment of erosive esophagitis in patients with coronary heart disease

K.A. Bondareva, A.G. Shuleshov, D.V. Danilov

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

### Аннотация

В статье представлены результаты лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита, формируемого кислым и смешанным рефлюксом у пациентов с ИБС.

В исследование включены 238 пациентов с эрозивным эзофагитом, 126 из которых с ИБС. По результатам 24-часовой рН-импедансометрии пациентов основной группы с ИБС и контрольной группы без ИБС разделили на две подгруппы – с рефлюксом кислого болюса (176 пациентов) и со смешанным характером рефлюксата (62 пациента). В качестве препарата для проведения основного и поддерживающего лечения у пациентов с кислым рефлюксом использовался ИПП (Пантопразол). В период основного лечения пациенты обеих групп получали Пантопразол 80 мг/сут, а в период поддерживающей терапии – 40 мг/сут. Оценивалась динамика клинических симптомов и эндоскопической картины.

Пациенты со смешанным характером рефлюксата в период основного курса лечения получали ИПП (Пантопразол) 80 мг/сут и УДХК в дозировке 15 мг/кг/сут в течение 12 нед. В период поддерживающей терапии пациенты обеих групп принимали ИПП (Пантопразол) 40 мг/сут и УДХК в дозировке 5 мг/кг/сут.

По результатам исследования полная эпителизация дефектов слизистой оболочки пищевода наступила у 100% пациентов: у больных ИБС к 84-му дню терапии, у пациентов контрольной группы к 56-му дню основного курса терапии.

**Ключевые слова:** эрозивный эзофагит, кислый рефлюкс, смешанный рефлюкс, ишемическая болезнь сердца, Пантопразол, УДХК.

### Abstract

The article presents the results of the treatment of erosive reflux esophagitis, formed by "sour" and "mixed" refluxate in patients with coronary artery disease.

The study included 238 patients with erosive esophagitis, 126 of whom with CHD. According to the results of 24-hour pH-impedancemetry of patients of the main group (MG) with IHD and the control group (CG) without IHD, they were divided into two subgroups - with a "sour" bolus reflux (176 patients) and with a "mixed" refluxate nature (62 patients). IPP (Pantoprazole) was used as a drug for the primary and maintenance treatment of patients with "acidic" reflux. During the period of primary treatment, patients of both groups received Pantoprazole 80 mg / day, and during the period of maintenance therapy - 40 mg / day. The dynamics of clinical symptoms and endoscopic picture was evaluated.

Patients with a "mixed" nature of refluxate during the main course of treatment received IPP (Pantoprazole) 80 mg / day and UDCA at a dosage of 15 mg / kg / day for 12 weeks. In the period of maintenance therapy, patients of both groups took IPP (Pantoprazole) 40 mg / day and UDCA at a dosage of 5 mg / kg / day.

According to the results of the study, complete epithelialization of defects of esophageal mucosa occurred in 100% of patients.

In patients with coronary artery disease by the 84th day of therapy, in CG patients, this indicator was achieved by the 56th day of the main course of therapy.

**Key words:** erosive esophagitis, acid reflux, mixed reflux, coronary heart disease, pantoprazole, UDCA.

*Ссылка для цитирования: Бондарева К.А., Шулешова А.Г., Данилов Д.В. Особенности терапии эрозивного эзофагита у пациентов с ишемической болезнью сердца. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 2: 39-46.*

По распространенности гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (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% [1].

Сочетание заболеваний сердечно-сосудистой

системы и органов ЖКТ довольно часто встречается в клинической практике. По данным литературы, 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 [3,18].

ГЭРБ нередко протекает с кардиальным синдромом, в связи с чем клиницистам зачастую приходится проводить дифференциальную диагностику между ИБС и патологией органов ЖКТ [2].

Учитывая близкое анатомическое положение и общность иннервации, загрудинную боль ишемической этиологии трудно дифференцировать с болью, обусловленной заболеваниями пищевода. Однако около 30% пациентов с жалобами на боли в области сердца имеют неизменные коронарные артерии. Некоронарогенные боли за грудиной могут быть вызваны психологическим стрессом, висцеральной гиперчувствительностью и гастроэзофагеальным рефлюксом [4]. Однако, не совсем понятно, почему воздействие кислоты на слизистую оболочку пищевода (СОП) ощущается одними пациентами как изжога, а другими – как ретростеральная боль, причем у части больных эти жалобы могут возникать одновременно или чередоваться. Сложно оценить степень влияния ГЭРБ на течение сердечно-сосудистой патологии, так как развитие болезни на соматически отягощенном фоне затрудняет диагностику и ведение данной группы пациентов и делает актуальным исследование, посвященное изучению течения данных заболеваний [5].

С патофизиологической точки зрения эрозивная рефлюксная болезнь является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта [6]. Избыточное желудочное кислотообразование способствует, с одной стороны, манифестации клинических проявлений ГЭРБ, развитию более тяжелых форм ГЭРБ, а с другой – высокой частоте рецидивов после прекращения лечения. В свою очередь, гастроэзофагеальный рефлюкс может провоцировать развитие коронароспазма и нарушение ритма сердца, возникновение приступа стенокардии а также, усугублять течение ИБС.

В ряде исследований (Алексеева О.П. и соавт., 2006; Roman S. et al., 2014) было показано, что дополнительное назначение ИПП пациентам с ГЭРБ и ИБС оказалось эффективным в плане снижения частоты приступов фибрилляции предсердий и снижения потребности в нитратах. Однако на сегодняшний день общая частота случаев клинической неэффективности антисекреторной терапии больных с ГЭРБ составляет до 40%. Одной из наиболее вероятных причин неэффективности ИПП считается заброс щелочного кишечного содержимого [7]. Наличие желчных рефлюксов может быть потенциальной причиной сохранения симптомов

у больных с ГЭРБ, получающих ИПП. Повышенные дозы ИПП в данном случае не дает должного эффекта, несмотря на снижение продукции соляной кислоты, уменьшение общего объема желудочного секрета и, как следствие, объема рефлюктата [19]. Конъюгированные желчные кислоты усиливают цитотоксическое воздействие на СОП в условиях кислого pH, потенцируя разрушающее действие соляной кислоты [14]. Для ослабления повреждающего действия компонентов желчи показано добавление к антисекреторной терапии препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [11, 19].

Применение современных методов диагностики, в частности 24-часовой pH-импедансометрии, позволяет выявить наличие патологических рефлюксов у пациентов с ИБС и подобрать соответствующую терапию [8, 9, 15, 17]. Преимуществами суточной комбинированной pH-импедансометрии является уточнение диагноза ГЭРБ у больных с внепищеводными проявлениями, а также возможность оказания дифференцированной помощи больным с преобладанием различных видов рефлюксов.

Цель исследования: оценить эффективность терапии эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС в зависимости от характера рефлюктата.

#### Материалы и методы

В наше исследование были включены 238 пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом в возрасте от 18 до 89 лет, из которых 126 пациентов с ИБС. Среди включенных в исследование пациентов были 92 – женщины (средний возраст составил  $62,2 \pm 9,8$  года) и 146 мужчин (средний возраст –  $61,3 \pm 4,9$  года).

Эндоскопическое исследование проводилось на видеосистеме «OLYMPUS EVIS EXERA II» (Япония) с осмотром в режимах NBI+ZOOM и с биопсией слизистой оболочки пищевода для морфологического исследования.

По результатам 24-часовой pH-импедансометрии, выполненной всем пациентам на первом этапе исследования, выявлено 176 пациентов с патологическим рефлюксом кислого болюса и 62 пациента со смешанным характером рефлюктата. Для решения поставленных задач и для оценки эффективности курсового и поддерживающего лечения пациенты с кислым рефлюктатом разделены на две группы: основную группу (ОГ) – 92 пациента с эрозивным эзофагитом (ЭЭ) и ИБС, и контрольную группу (КГ) – 84 пациента с ЭЭ без ИБС. Пациенты обеих групп принимали ИПП (Пантопразол) в дозировке 40 мг 2 раза в день за 30 мин до еды в течение всего курс-

сового лечения (минимальные сроки составляли 56 дней). При достижении полной эпителизации СОП пациентов обеих групп переводили на поддерживающую терапию ИПП (Пантопразол) в дозе 40 мг/сут за 30 мин до еды сроком не менее 2 мес.

Пациенты со смешанным рефлюктом были также разделены на две группы: ОГ – 34 пациента, страдающих эрозивным рефлюкс-эзофагитом и ИБС, и КГ – 28 пациентов с ЭЭ без ИБС. Для курсовой терапии использовали комбинацию препаратов ИПП (Пантопразол) в дозе 40 мг 2 раза в день за 30 мин до еды и УДХК 15 мг/кг/сут на протяжении всего курсового лечения (минимальные сроки составляли 84 дня). При достижении эпителизации дефектов СОП пациентов ОГ и КГ переводили на поддерживающую терапию ИПП (Пантопразол) в дозе 40 мг 1 раз в день за 30 мин до еды, а также УДХК в дозе 5 мг/кг/сут на срок не менее 8 нед. Эндоскопическая оценка проводилась на 28-й и 56-й дни основного курса лечения и поддерживающей терапии с использованием Лос-Анджелесской классификации.

#### Результаты собственных исследований

Эндоскопическая оценка степени тяжести эрозивного эзофагита (ЭЭ) проводилась с помощью Лос-Анджелесской классификации. Повторные визиты совершались пациентами каждые 28 дней основного курса лечения и курса поддерживающей терапии для регистрации жалоб и проведения контрольной ЭГДС.

Среди пациентов в группе с патологическим рефлюксом кислого болюса степень А ЭЭ выявлена у 34,8% пациентов ОГ и у 40,5% пациентов КГ. Степень В ЭЭ зафиксирована у 38 и 34,5% пациентов ОГ и КГ соответственно. Реже встречалась степень С ЭЭ – у 15,2% пациентов ОГ и 13,1% пациентов КГ. В обеих группах с равной частотой фиксировалась степень D ЭЭ – у 12 и 11,9% пациентов ОГ и КГ соответственно (табл. 1).

В группе со смешанным рефлюктом среди пациентов ОГ степень А эрозивного эзофаги-

та диагностирована у 38,2% пациентов, степень В ЭЭ – у 41,2% пациентов. У пациентов КГ степень А ЭЭ выявлена у 42,9% пациентов, степень В эрозивного эзофагита – в 28,6% случаев. В обеих группах практически с равной частотой фиксировалась степень С ЭЭ (ОГ- 14,7%, КГ – 14,3%), реже встречалась степень D ЭЭ – у 5,9% пациентов ОГ и у 3,5% пациентов КГ (табл.2).

Таблица 2

Распределение пациентов с патологическим рефлюксом смешанного болюса в зависимости от степени тяжести ЭЭ согласно Лос-Анджелесской классификации (n=62)

Степень ЭЭ	ОГ (n=34)	КГ (n=28)
A	13 (38,2%)	12 (42,9%)
B	14 (41,2%)	11 (39,3%)
C	5 (14,7%)	4 (14,3%)
D	2 (5,9%)	1 (3,5%)

В табл. 1 и 2 показано, что пациенты ОГ и КГ сопоставимы по частоте встречаемости различных степеней тяжести эрозивного рефлюкс-эзофагита согласно Лос-Анджелесской классификации.

#### Результаты терапии эрозивного эзофагита, формируемого «кислым» рефлюктом

Пациенты, имеющие кислый характер рефлюктата, для решения поставленных задач были разделены на две равные, сопоставимые по предъявляемым жалобам группы – с ЭЭ и ИБС, и с эрозивным рефлюкс-эзофагитом без ИБС (табл. 3). Наиболее распространенными жалобами среди пациентов обеих групп были изжога, боли за грудиной, отрыжка. Жалобы на ощущение горечи во рту отсутствовали в обеих группах.

К 28-му дню основного курса лечения наблюдалось уменьшение степени выраженности основных жалоб - изжога сохранялась у 48,9% пациентов ОГ, что достоверно ниже по сравнению с исходными показателями и достоверно выше, чем в КГ ( $p < 0,05$ ). Боли за грудиной и перебои в работе сердца регистрировались у 53,4 и 35,9% пациентов ОГ соответственно, что достоверно выше по сравнению с показателями КГ ( $p < 0,05$ ). С увеличением сроков лечения было отмечено дальнейшее уменьшение выраженности данных симптомов. К 56-му дню среди пациентов ОГ изжога регистрировалась у 11,9% больных, периодически возникающие боли за грудиной - у 12%, ощущение кислоты во рту - у 7,6% пациентов, что достоверно выше по сравнению с показателями КГ ( $p < 0,05$ ). У пациентов КГ симптомы изжоги, так же, как и дисфагии, ощущение

Таблица 1

Распределение пациентов с патологическим рефлюксом кислого болюса в зависимости от степени тяжести ЭЭ согласно Лос-Анджелесской классификации (n=176)

Степень ЭЭ	ОГ (n=92)	КГ (n=84)
A	32 (34,8%)	34 (40,5%)
B	35 (38%)	29 (34,5%)
C	14 (15,2%)	11 (13,1%)
D	11 (12%)	10 (11,9%)

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

Симптомы	Исходно		28-й день		56-й день		84-й день	
	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (n=84)
Изжога	89 (96,7%)	70 (83,3%)	45*, ****(8,9%)	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%)	7 + (7,6%)	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 количества пациентов ОГ на 0-й и 28-й дни курсовой терапии ( $p<0,05$ ); \*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 28-й и 56-й дни курсовой терапии ( $p<0,05$ ); \*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 56-й и 84-й дни курсовой терапии ( $p<0,05$ ); \*\*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 28-й день курсовой терапии ( $p<0,05$ ); + - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 56-й день курсовой терапии ( $p<0,05$ ).

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

Степень ЭЭ	Исходно		28-й день		56-й день		84-й день
	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (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 количества пациентов ОГ на 0-й и 28-й дни курсовой терапии ( $p<0,05$ ); \*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 28-й и 56-й дни курсовой терапии ( $p<0,05$ ); \*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 56-й и 84-й дни курсовой терапии ( $p<0,05$ ); \*\*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 28-й день курсовой терапии ( $p<0,05$ ); + - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 56-й день курсовой терапии ( $p<0,05$ ); ++ - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 84-й день курсовой терапии ( $p<0,05$ ).

ния кислоты во рту, боли за грудиной и ощущение перебоев в работе сердца полностью регрессировали. По завершении курса основной терапии, к 84-му дню, пациентов ОГ изжога не беспокоила, исчезло ощущение кислоты во рту, что достоверно выше по сравнению с показателями на момент начала лечения ( $p<0,05$ ). Периодически возникающие боли за грудиной и перебои в работе сердца регистрировались в 7,6 и 3,3% случаев соответственно.

Анализ динамики результатов эндоскопического исследования показал, что полной эпителизации дефектов СОП удалось достигнуть к 56-му дню основного курса лечения у 100% пациентов КГ и к 84-му дню у всех пациентов ОГ (табл.4).

Поддерживающая терапия в обеих группах продолжалась 56 дней. К 28-му дню терапии пациентов ОГ перестала беспокоить боль за грудиной, перебои в работе сердца сохранялись у 3,3% пациентов до окончания лечения. Жалобы на регургитацию снизились до 3,3% в ОГ и 2,4% в КГ и периодически возникали до окончания лечения. Среди пациентов ОГ и КГ рецидивов жалоб на изжогу и боли за грудиной не отмечено. Динамика клинических проявлений представлена в табл. 5.

В результате курса основной терапии наступила полная эпителизация дефектов СОП. При оценке динамики эндоскопической картины в обеих группах достоверных различий получить не удалось ( $p>0,05$ ).

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

Симптомы	Исходно		28-й день		56-й день	
	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (n=84)	ОГ (n=92)	КГ (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

### Результаты терапии эрозивного эзофагита, формируемого смешанным рефлюктом

Для оценки эффективности основной терапии в лечении эрозивного эзофагита, формируемого смешанным рефлюктом, пациентов также разделили на две равные, сопоставимые по предъявляемым жалобам группы (табл. 6).

Как видно из табл. 6, к 28-му дню курсовой терапии количество пациентов в ОГ с жалобами на изжогу снизилось до 67,6%, что достоверно выше, чем у пациентов КГ (32,3%), а с жалобами на боли за грудиной и перебоями в работе сердца - до 35,3 и 38,2% соответственно, что также достоверно выше показателей КГ ( $p < 0,05$ ). На фоне проводимой терапии комбинацией препаратов ИПП и УДХК наблюдалось дальнейшее

уменьшение выраженности отмеченных симптомов. К 84-му дню среди пациентов ОГ изжога регистрировалась достоверно реже (14,7% случаев) по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ). Жалобы на горечь во рту и боли за грудиной периодически предъявляли 8,8% пациентов ОГ, что достоверно меньше по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,05$ ).

Эндоскопическое исследование на 28-й день основной терапии показало положительную динамику в обеих группах (табл. 7).

Как видно из табл. 7, у 3% пациентов ОГ наступила полная эпителизация эрозий СОП, к 56-му дню этот показатель составил 35,3%, что достоверно выше по сравнению с показателями на момент начала лечения и ниже ( $p < 0,05$ ) по срав-

Таблица 6

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

Симптомы	Исходно		28 день		56 день		84 день	
	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (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 количества пациентов ОГ на 0-й и 56-й дни курсовой терапии ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 0-й и 84-й дни курсовой терапии ( $p < 0,05$ ); \*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 28-й день курсовой терапии ( $p < 0,05$ ); \*\*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 56-й день курсовой терапии ( $p < 0,05$ ).

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

Степень ЭЭ	Исходно		28-й день		56-й день		84-й день	
	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (n=28)
Дефектов СОП не	0	0	1 (3%)	3 (10,7%)		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 количества пациентов ОГ на 0-й и 56-й дни курсовой терапии ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ на 0-й и 84-й дни курсовой терапии ( $p < 0,05$ ); \*\*\* - различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ на 56-й день курсовой терапии ( $p < 0,05$ ).

нению с показателями КГ (100%). В ходе дальнейшего лечения к 84-му дню у всех пациентов ОГ наступила полная эпителизация дефектов СОП, что позволило перейти к поддерживающей терапии.

К поддерживающей терапии приступили все пациенты ОГ и КГ. В начале курса поддерживающей терапии изжога регистрировалась у 14,7% пациентов ОГ и полностью отсутствовала у пациентов КГ, при этом рецидивировала в течение всего курса поддерживающей терапии. В ОГ количество пациентов с ощущением горечи во рту с 8,8% снизилось до 2,9% к 28-му дню поддерживающей терапии, к 56-му дню лечения данный симптом полностью регрессировал, в то время как в КГ эта жалоба отсутствовала. Жалобы на боли за грудиной и перебои в работе сердца регрессировали к 28-му дню терапии у пациентов ОГ, рецидивов не отмечено (табл. 8).

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 не отмечено.

### Обсуждение

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения как эрозивного эзофагита, так и ИБС, остается очень много неразрешенных вопросов. Наличие общих факторов риска, сходные клинические проявления могут вызывать развитие синдрома взаимного отягощения коронарной патологии и патологии пищевода, что создает трудности в дифференциальной диагностике и своевременной постановке диагноза [12, 13]. ИБС и эрозивная форма ГЭРБ, как и многие хронические заболевания, требуют длительной и постоянной терапии с применением нескольких препаратов, зачастую вступающих в лекарственное взаимодействие друг с другом. Односторонний подход к лечению эрозивного эзофагита у пациентов с ИБС, который в классическом представ-

Таблица 8

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

Симптомы	Исходно		28 день		56 день	
	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (n=28)	ОГ (n=34)	КГ (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	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

лении связан с забросом кислого содержимого в пищевод, недостаточно эффективен. С внедрением в клиническую практику 24-часовой рН-импедансометрии стало ясно, что характер патологического рефлюктата у пациентов с симптомами ГЭРБ может быть не только кислым, но также желчным и смешанным, что может объяснить неэффективность лечения с использованием только ИПП. Конъюгированные желчные кислоты и лизолецитин оказывают более выраженное повреждающее действие на слизистую пищевода при кислотом рН, что определяет их синергизм с соляной кислотой в патогенезе эзофагита [16]. Основными направлениями в профилактике и лечении нектислых гастроэзофагеальных рефлюксов являются нормализация эзофагогастроуденальной моторики, функции желчевыводящей системы и антисекреторная терапия. В терапии эрозивного эзофагита со смешанным характером рефлюктата для уменьшения агрессивности билиарного рефлюктата рекомендуется, кроме ингибиторов протонной помпы, назначать препараты УДХК. Это обосновано тем, что происходит вытеснение пула гидрофобных желчных кислот, а также встраивание УДХК в фосфолипидный слой клеточных мембран, за счет чего реализуется цитопротективный эффект. Включение препарата УДХК в комплекс терапии больных с сердечно-сосудистой патологией, помимо всего, может иметь патогенетическое значение в отношении коррекции гиперлипидемии и целесообразно в комплексной терапии со статинами у пациентов высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [20].

В случае выявления патологического рефлюкса кислого болюса назначение ИПП (Пантопразол) является обоснованным, так как приводит к нормализации внутрипищеводного рН, улучшает клиническое течение заболевания и повышает качество жизни пациентов с ИБС за счет снижения количества и продолжительности приступов ретростернальных болей. Выбор пантопразола в терапии ЭЭ у пациентов с ИБС обусловлен минимальными рисками межлекарственного взаимодействия и возможностью длительного безопасного приема препарата [13].

В нашем исследовании в лечении эрозивного эзофагита, формируемого кислым рефлюктатом, у пациентов с ИБС показана эффективность назначения в качестве основной терапии Пантопразола в дозе 80 мг/сут, что привело к достоверному снижению частоты и интенсивности основных симптомов заболевания (изжоги, ретростернальных болей) и полной эпителизации эрозий СОП к 84-му дню основного курса лечения. Более длитель-

ная регрессия клинических симптомов и эпителизация эрозивно-язвенных дефектов СОП, возможно, связана с несколькими факторами агрессии — забросом кислого рефлюктата, а также приемом антиангинальных препаратов, дезагрегантов пациентами с ИБС, усугубляющих пищеводный заброс и отягощающих течение ГЭРБ.

Пациентам со смешанным рефлюксом показано назначение комбинации препаратов ИПП и УДХК. Результаты нашего исследования свидетельствуют об эффективности комбинации препаратов ИПП (Пантопразол) в дозе 80 мг/сут и УДХК 15мг/кг/сут, приведшей к полной эпителизации дефектов СОП к 84-му дню основной терапии, а поддерживающая терапия в течение 56 дней (ИПП Пантопразол) в суточной дозе 40 мг и УДХК 5мг/кг/сут позволила сохранить эффект, достигнутый в ходе курсового лечения.

### Выводы

1. В терапии эрозивного эзофагита, формируемого кислым рефлюктатом, у пациентов с ИБС показано назначение ИПП (Пантопразол) в дозировке 80 мг/сут в период основного курса лечения, на срок не менее 56 дней; курс поддерживающей терапии в дозировке 40 мг/сут составляет не менее 2 мес.

2. В лечении эрозивного эзофагита, формируемого смешанным рефлюктатом, у пациентов с ИБС, показана комбинация препаратов ИПП (Пантопразол) в дозе 80мг/сут и УДХК 15мг/кг/сут в качестве основного курса терапии длительностью не менее 84 дней. Для поддерживающей терапии, оправдано применение комбинации ИПП (Пантопразол) в суточной дозе 40 мг и УДХК в дозе 5мг/кг/сут сроком не менее 2 мес.

### Литература

1. 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: 45–50 [Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS et al. Results of multicenter trial «Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia» («MEGRE»). *Ther. Archive* 2011; 1: 45–50. In Russian].
2. Асадуллаев С.Х., Бадалова С.А., Шамсиддин Ихаб, Олимов Ф.Т., Одинаев Ш.Ф. Факторы риска и клинические проявления гастроэзофагеальной болезни на фоне соматической патологии. *Вестник Авиценны*. 2013; 1: 74-78 [Asadullayev SH, Badalova SA, Shamsiddin Ihab, Alimov FT, Odinaev ShF. Risk factors and clinical manifestations of gastroesophageal reflux disease due to somatic diseases. «Avicenna». 2013; 1: 74-78. In Russian].
3. Звенигородская Л.А. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2006; 2: 45-48 [Zvenigorodskaya LA. Features of the course of gastroesophageal reflux disease in elderly patients with concomitant coronary heart disease. *Ther. Archive*. 2006; 2: 45-48. In Russian].

4. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Лучкова А.Э., Машарова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у людей пожилого возраста. *Клиническая геронтология*. 2007; 13(1): 38-49 [Lazebnik LB, Vasiliev YV, Lychkova AE, Masharova AA. Gastroesophageal reflux disease in elderly people. *Clinical gerontology*. 2007; 13(1): 38-49. In Russian].
5. Маев И.В., Казюлин А.Н., Юренев Г.Л. Боли в области сердца, не связанные с кардиальной патологией. Причины, механизмы и тактика врача. *Consilium medicum*. 2011; 13(1): 80-84 [Maev IV, Kazulin AN, Yurenev GL. Pain in the heart, not associated with cardiac pathology. Causes, mechanisms and tactics of the doctor. *Consilium medicum*. 2011; 13(1): 80-84. In Russian].
6. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Актуальные аспекты антисекреторной терапии ГЭРБ. *Медицинский совет. Заболевания пищевода и желудка*. 2017; 15: 28-35 [Trukhan DI, Grishechkina IA. Actual aspects of anti-secretor therapy of gastroesophageal reflux disease. *Meditinsky sovet. Diseases of the esophagus and stomach*. 2017; 15: 28-35. In Russian]. doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-28-35.
7. Данилов Д.В., Шулешова А.Г., Зверков И.В., Бондарева К.А. Комбинированная терапия эрозивной формы ГЭРБ у пациентов, имеющих смешанный характер рефлюксата. *Медицинский совет*. 2017; 15: 23-26 [Danilov D.V, Shuleshova A.G, Zverkov I.V, Bondareva KA. Combination therapy of erosive form of GERD in patients with the mixed character of refluxate. *Meditinsky sovet*. 2017; 15: 23-26. In Russian]. doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-23-26.
8. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д. Н. Возможности рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Терапевтический архив*. 2017; 89(2): 76-83 [Maev IV, Barkalova EV, Ovseryan MA, Kucheryavyu YA, Andreev DN. Possibilities of pH-impedance and high-resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Therapeutic archive*. 2017; 89(2): 76-83. In Russian]. doi 10.17116/terarkh201789276-83.
9. Aky z F, Uyan koglu A, Ermis F. et al. Gastroesophageal reflux in asymptomatic obese subjects: An esophageal impedance-pH study. *World J Gastroenterol.*, 2015; 21(10): 3030-4. doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3030.
10. Бордин Д.С. Как выбрать ингибитор протонной помпы больному ГЭРБ? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2010; 2: 53-58 [Bordin DS. How to choose a proton pump inhibitor for a patient with GERD? *Experimental and clinical gastroenterology*, 2010; 2: 53-58. In Russian].
11. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Некоторые подходы к лечению больных с рефлюкс-эзофагитом, перенесших резекцию желудка. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2014; 4: 18-24 [Minushkin ON, Maslovsky LV, Shuleshova AG, Nazarov NS. Some approaches to the treatment of patients with reflux esophagitis after gastric resection. *Kremlin Medicine Journal*. 2014; 4: 18-24. In Russian].
12. Johnson D. A. I., Chilton R., Liker H. R. Proton-pump inhibitors in patients requiring antiplatelet therapy: new FDA labeling. *Postgrad Med*. 2014, 126 (3): 239-245. Doi:10.3810/pgm.2014.05.2772.
13. Лазебник Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Гастроэнтерология*. 2018; 7(151): 58-59 [Lazebnik L. B. Gastroesophageal reflux disease in patients with cardiovascular diseases. *Gastroenterology*. 2018; 7(151): 58-59. In Russian].
14. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Funch-Jensen P, Drewes A. M. Proton Pump Inhibitor Use May Not Prevent High-grade Dysplasia and Oesophageal Adenocarcinoma in Barrett's Oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2014, 39(9): 984-991. Doi:10.1111/apt.12693.
15. Кайбышева В.О., Шаповальянц С.Г. Роль функциональных методов исследования в диагностике и выборе лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017; 3: 9-18 [Kaibysheva VO, Shapovalyants SG. The role of functional study methods in diagnostics and choice of treatment of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Evidence-based gastroenterology*. 2017; 3: 9-18. In Russian]. DOI: 10.17116/dokgastro2017639-18.
16. Труханов А.С., Евсютина Ю.В. Изжога при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — механизм развития и подходы к терапии. *РМЖ*. 2017; 10: 707-710 [Trukhmanov AS., Evsyutina YuV. Heartburn in gastroesophageal reflux disease — the mechanism of development and approaches to therapy. *RMJ*. 2017; 10: 707-710. In Russian].
17. Данилов Д.В., Шулешова А.Г., Бондарева К.А. Современные возможности лечения эрозивного эзофагита. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017; 6(1): 26-30 [Danilov DV, Shuleshova AG, Bondareva KA. The current state of the art in the treatment of erosive esophagitis. *Evidence-based gastroenterology*. 2017; 6(1): 26-30. In Russian]. Doi:10.17116/dokgastro20176126-30.
18. Шулешова А.Г., Голикова З.Н., Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Старостенко А.В. Профилактика кровотечений из эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных патологией сердечно-сосудистой системы. *Медицинский вестник МВД*. 2013; 6(67): 21-25 [Shuleshova AG, Golikova ZN, Minushkin ON, Maslovsky LV, Starostenko AV. Prophylaxis of bleeding from erosive and ulcerative lesions of upper gastrointestinal tract in patients with cardiovascular pathology. *MVD Inform*. 2013; 6(67): 21-25. In Russian].
19. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Труханов А.С., Румянцев Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2018; 8:4-12 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Rumyantsev DE. Modern achievements in the diagnosis and treatment of refractory gastroesophageal reflux disease// *Therapeutic archive*. 2018; 8:4-12. In Russian]. Doi.org/10.26442/terarkh20189084-12.
20. Вирясова О.В., Дементьева Р.Е. Новые аспекты применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты в кардиологии. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2015; 3(11): 123-127 [Viryasova OV, Dementieva RE. New aspects of the use of ursodeoxycholic acid in cardiology. *Journal of Penza state University*. 2015; 3(11): 123-127. In Russian].

## Для корреспонденции/Corresponding author

Бондарева Кристина Александровна/ Bondareva Kristina Sport891@yandex.ru

Конфликт интересов отсутствует