

мо от формы ГЭРБ превосходил омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол в сроках и полноте купирования изжоги и заживления эзофагита [6,14,42,48]. В недавнем Европейском исследовании ЕХРО ведущим фактором исчезновения изжоги у больных ЭРБ на 4 неделе явилась терапия эзомепразолом (ОШ 1,31; ДИ: 1,12-1,54) [40]. По данным систематического обзора S.J. Edwards и соавт. (2009) эффективность стандартной и двойной доз эзомепразола в заживлении тяжелых эзофагитов была выше в сравнении с приемом 30 мг лансопразола, 20 мг омепразола, 40 мг пантопразола, 20 мг рабепразола на 4 (ОШ 1,84; ДИ: 1,50-2,22) и 8 неделях лечения (ОШ 1,91; ДИ: 1,13-2,88). Заслуживают внимания результаты, полученные в исследовании T.R. Jones и соавт. (2008). Эзомепразол в дозе 40 мг/сутки у больных с симптомами, неконтролируемыми на фоне приема 30 мг лансопразола (26,6%), 40 мг омепразола (71,3%) и 20 мг рабепразола (2,1%), оказался способным уменьшить в конце 8-недельного периода лечения среднюю частоту изжоги с 4,4 дней до 1 раза в неделю в 78% случаев ($p < 0,0001$). В другом многоцентровом исследовании 4929 больных ГЭРБ, не удовлетворенных последствиями терапии омепразолом, пантопразолом, рабепразолом и лансопразолом, были переведены на прием эзомепразола. Через 28 дней только 26,9% по-прежнему испытывали симптомы заболевания [32]. Представленные данные с одной стороны демонстрируют преимущества эзомепразола, с другой свидетельствуют о резистентности к терапии ИПП около трети случаев ГЭРБ. Аналогичные выводы сделали M. Vajbouj и соавт. (2009). При приеме 40 мг эзомепразола в сутки у 32,6% больных по результатам импеданс- и рН-метрии сохранялся патологический ГЭР. Эскалация лечения путем увеличения дозы и кратности приема эзомепразола до 40 мг 2 раза в сутки привела к его нормализации из них еще у 71,1% больных, но отсутствию заметного влияния на сокращение рефлюксных событий, в том числе, при дополнительном назначении баклофена – у 29,9%.

Проблема рефрактерности к лечению ИПП особенно актуальна для неэрозивной формы заболевания. В систематическом обзоре на основании 7 включенных исследований V.B. Dean и соавт. (2004) резюмировали, что после 4 недель терапии ИПП клинический ответ был получен в среднем у 55,5% больных ЭРБ и только 36,7% – НЭРБ. Похожие результаты были воспроизведены и в более поздних исследованиях [46,50]. Одной из причин этого явления считают более высокую частоту при НЭРБ слабых и нестойких рефлюксов [34,57].

Особые трудности представляет наличие у больного рефлюкса дуоденального содержимого (ДГР) в пищевод. ИПП способны преимущественно за счет кислотной составляющей контролировать лишь 35-50% ДГР [39,56]. Более того, прием ИПП может интенсифицировать последние [24,26]. В свою очередь, ДГР могут приводить к частичному высвобождению кислотонестойчивых ИПП в желудке со снижением их биодоступности и продолжительности основного фармакодинамического эффекта [4]. В такой клинической ситуации монотерапия ИПП считается недопустимой. Связыванию агрессивных компонентов дуоденального рефлюксата и препятствию его контакту со слизистой пищевода могут способствовать антациды, альгинаты и препараты УДХК. Однако из-за краткости воздействия и наличия побочных эффектов антациды не могут быть назначены для регулярного длительного использования. В связи с чем, временные рамки их приема должны быть ограничены этапом курсовой терапии. Назначение альгинатов и препаратов УДХК возможно в период как курсового, так и поддерживающего лечения. Альгинаты, не всасываясь в системный кровоток, создают механическое препятствие для рефлюкса желудочного и дуоденального содержимого в пищевод, но продолжительность их действия не превышает 3-4 часов. Тогда как комбинация ИПП с однократным приемом в сутки УДХК путем модификации структуры пула и нейтрализации эффектов

вторичных желчных кислот способствует эффективному купированию симптомов заболевания и заживлению эрозивного эзофагита, сопровождаемая высоким уровнем безопасности и compliance больных [3,5].

Разные группы антисекреторных препаратов, изменяя химический состав и объем рефлюксата, не устраняют саму вероятность рефлюкса [10]. Их контроль, снижая частоту кратковременных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера, могут осуществлять агонисты GABA (В)-рецепторов. В то же время, результаты клинических испытаний с участием препарата этой фармакологической группы – баклофена неоднозначны [7,28]. Определенная часть нарушений патофизиологических механизмов при ГЭРБ может быть ликвидирована применением прокинетиков, последние поколения которых способствуют усилению сократительной способности нижнего пищеводного сфинктера, нормализации пропульсивной функции пищевода и желудка, ликвидации дискоординации пилородуоденальной зоны, но полностью не устраненные побочные эффекты, и в этой группе медикаментов обуславливают нежелательность их длительного назначения [25,37].

ГЭРБ является хроническим заболеванием с наклонностью к рецидивирующему течению, что детерминирует важную роль поддерживающей терапии [61]. Помимо сохранения ремиссии для повышения качества жизни больного, ее значение определяется установленной связью длительности и частоты персистирувания ряда клинических проявлений с развитием неопластических осложнений ГЭРБ. Так, изжога чаще 3 раз в неделю и длительностью более 10-20 лет увеличивает риск аденокарциномы пищевода (АКП) до 16 и 20 раз, соответственно [62]. В недавнем Кохрейновском обзоре для долгосрочного предотвращения клинических и эндоскопических рецидивов ГЭРБ использование ИПП признано более эффективными, чем все другие виды лечения. При этом отмечено, что существуют ограниченные данные по НЭРБ [17]. Выбор ИПП, режима и дозы его применения для поддерживающей терапии подобно таковому на инициальном этапе не отличается однозначностью. Есть данные об эффективности и безопасности длительной многолетней поддерживающей терапии рабепразолом. 497 больных ГЭРБ были рандомизированы на получение 10 или 20 мг рабепразола или плацебо. После 5 лет частота рецидивов в обеих группах рабепразола были значительно ниже по сравнению с плацебо (11%, 23% и 63% соответственно). Обе дозы рабепразола значительно превосходили плацебо в предотвращении рецидивов изжоги и частоты улучшения качества жизни больных [13]. Однако данную точку зрения не разделяют J. Labenz и соавт. (2009). Сохранение клинической ремиссии в «maintenance phase» вышеупомянутого исследования ЕХРО было связано с терапией эзомепразолом (ОШ 2,08; $p < 0,0001$). Субъективное мнение больных по выбору ИПП для поддерживающей терапии оценили H.H. Tsai и соавт. (2004). После 6 месяцев лечения значительно большее число больных были готовы продолжать принимать эзомепразол в дозе 20 мг по требованию, чем 15 мг лансопразола в режиме непрерывной терапии (93% против 88%; $p < 0,02$). В тоже время, следует подчеркнуть, что режим ежедневного приема 20 мг эзомепразола независимо от градации ЭРБ обеспечивает большую частоту сохранения ремиссии (81%) по сравнению с режимом «по требованию» (58%, $p < 0,0001$) [58]. Тогда как, у больных НЭРБ приемлемым и более экономически выгодным является последний вариант. F. Rase и соавт. (2007) в систематическом обзоре на основе анализа 17 исследований заключили, что в режиме «по требованию» прием ИПП является эффективным в долгосрочном ведении больных с НЭРБ и мягкой ЭРБ, но не у больных с тяжелыми эрозивным эзофагитом.

Медикаментозное лечение ПБ – сложная и неоднозначная проблема. К её основным задачам относят: редукцию ГЭР и снижение агрессивных свойств рефлюксата; регрессию метапластических изменений и предот-

вращение дальнейшей неопластической эволюции метаплазии. Основу терапии ПБ в их решении составляет использование ИПП. Протяженность кишечной метаплазии (КМ) при ПБ, предопределяющая его злокачественный потенциал, прямо пропорциональна времени в пищеводе с pH менее 4 [44]. Предшествующее применение ИПП или ИПП плюс H_2 -гистаминоблокаторов по данным Н.В. El-Serag и соавт. (2004) явилось независимым предиктором более короткой длины ПБ. В свою очередь, у больных с уже имеющимся ПБ те же авторы регистрировали падение интенсивности пролиферативных процессов и индукцию дифференцировки после 6 месяцев поддержания ИПП pH в пищеводе более 4 в течение 24 часов в сутки [21]. В другом исследовании F.T. Peters и соавт. (1999) на фоне приема ИПП обнаружили снижение маркеров пролиферации и, в ряде случаев, частичную регрессию ограниченного участка кишечной метаплазии (КМ). По данным В.Т. Соорег и соавт., (2006) терапия ИПП от 1 до 13 лет не укорачивала сегмент ПБ, но приводила к появлению очагов сквамозного эпителия у многих больных. Сокращение поверхности или полная регрессия КМ ведет к снижению или устранению риска злокачественности. Имеет значение даже частичная регрессия, поскольку уменьшается число клеток, предрасположенных к молекулярным и генетическим изменениям, приводящим к дисплазии и АКП. В недавнем исследовании L.C. Hillman и соавт. (2008) выявили, что вероятность появления последних была в 3,4; ДИ: 1,98-5,85 раза выше у тех больных ПБ, которые не получали ИПП.

Идет активный поиск других путей канцеропревенции. Пищеводный канцерогенез все больше ассоциируют с повышенной экспрессией фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [22,54]. В экспериментальной модели ПБ показано, что ингибирование ЦОГ-2 нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) уменьшает риск развития метаплазии, дисплазии и аденокарциномы путем нормализации апоптоза [52]. Опубликованы первые немногочисленные, но противоречивые клинические материалы. В когорте из 11823 больных ПБ использование ИПП и НПВП/аспирина снижало риск развития АКП (ОШ 0,64; ДИ: 0,42-0,97) [49]. Между тем, Р.А. Gatenby и соавт. (2009) по итогам мультицентрового когортного исследования пришли к выводу, что аспирин не является средством хемопротекции ПБ. Нуждаются в дополнительном изучении и механизмы действия НПВП. Так, в четырехвариантном, рандомизированном, перекрестном исследовании комбинированная терапия эзомепразолом по 40 мг дважды в день и аспирином по 325 мг значительно уменьшала содержание простагландина E_2 в слизистой оболочке

пищевода; комбинации эзомепразола с аспирином или рофекоксибом и прием только эзомепразола статистически значимо снижали экспрессию ядерных антигенов пролиферирующими клетками у больных с ПБ, что, действительно, может быть эффективной основой протективной стратегии и подтверждает возможности ИПП, но в то же время все варианты терапии (в том числе использование двух НПВП) статистически значимо не влияли на экспрессию ЦОГ-2 [59].

Учитывая, значение желчных кислот в патогенезе ПБ [9,18], в качестве нового терапевтического агента, способного оказывать противовоспалительное и антиканцерогенное действие в пищеводе, с недавних пор рассматривают урсодооксихолевую кислоту (УДХК). В последние годы появились первые экспериментальные исследования по ее применению при ПБ. УДХК в отличие от деоксихолевой кислоты не увеличивала экспрессию CDX-2- транскрипционного фактора и сосудистого фактора роста *in vitro* в клетках слизистой Барретта [12]. 10-минутная экспозиция УДХК на клетки ПБ без дисплазии в кислой среде снижала DNA повреждение, цитотоксичность и продукцию АФК, оказывая цитопротективный и антиоксидантный эффект [30]. Однако, клинические материалы дискуссионны. Так, назначение препарата УДХК на фоне высокодозовой терапии ИПП 9 больным ПБ со средней длиной КМ 7 см, в том числе трем с дисплазией легкой степени, через 6 месяцев не привело к значительным изменениям в показателях пролиферации, дифференцировки и воспаления [11]. Между тем, пятилетний прием комбинации ИПП с препаратом УДХК в условиях отсутствия диспластических изменений и наличия короткого сегмента КМ в пищеводе способствовал сохранению клинической и эндоскопической ремиссии у пожилых больных ПБ. Более того, были зарегистрированы случаи регрессии метапластических изменений. Прогрессирования метаплазии в группе комбинированного лечения в отличие от группы монотерапии ИПП авторы не наблюдали [3]. Наряду с ИПП, НПВП и УДХК предпринимаются попытки по использованию для хемопротекции ПБ статинов и полиненасыщенных жирных кислот [45,51].

В медикаментозном лечении ГЭРБ в целом существуют и другие нерешенные проблемы, например гиперчувствительность рецепторного аппарата и возможность увеличения резистентности слизистой пищевода. Много вопросов в терапии внепищеводных синдромов. «Врачи и пациенты с нетерпением ждут внедрения в клиническую практику новых классов и поколений лекарств ... включая: GABA(B) receptor agonists (lesogaberan and arbaclofen placarbil), mGluR5 receptor antagonists, P-CABs, cholecystokinin(2) antagonists, mosapride and rikkunshito» [35].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Труханов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – №6. – С.18-26.
2. Маев И.В., Балашева Н.И. Современные аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №1. – С.5-10.
3. Онучина Е.В., Цуканов В.В., Осипенко М.Ф. Применение препарата УДХК (Урсосан) в терапевтическом ведении больных ПБ. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – С.96-101.
4. Сереброва С.Ю. Сравнительная клиническая фармакология современных ингибиторов протонной помпы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 49 с.
5. Ang D., Sifrim D., Tack J. Mechanisms of heartburn // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 5. №7. – P.383-392.
6. Armstrong D., Talley N.J., Lauritsen K., et al. The role of acid suppression in patients with endoscopy-negative reflux disease: the effect of treatment with esomeprazole or omeprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20. – P.413-421.
7. Bajbouj M., Becker V., Phillip V., et al. High-Dose

Esomeprazole for Treatment of Symptomatic Refractory Gastroesophageal Reflux Disease - A Prospective pH-Metry/Impedance-Controlled Study // Digestion. – 2009. – Vol. 80. – P.112-118.

8. Bell N.J., Hunt R.H. Role of gastric acid suppression in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Gut. – 1992. – Vol. 33. – P.118-124.

9. Bernstein H., Bernstein C., Payne C.M., Dvorak K. Bile acids as endogenous etiologic agents in gastrointestinal cancer // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – P.3329-3340.

10. Blonski W., Vela M.F., Castell D.O. Comparison of reflux frequency during prolonged multichannel intraluminal impedance and pH monitoring on and off acid suppression therapy // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43. – P.816-820.

11. Bozikas A., Marsman W.A., Rosmolen W.D., et al. The effect of oral administration of ursodeoxycholic acid and high-dose proton pump inhibitors on the histology of Barrett's esophagus // Dis. Esophagus. – 2008. – Vol. 21. – P.346-354.

12. Burnat G., Rau T., Elshimi E., et al. Bile acids induce overexpression of homeobox gene CDX-2 and vascular endothelial growth factor (VEGF) in human Barrett's esophageal mucosa and adenocarcinoma cell line // Scand. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42. – P.1460-1465.

13. Caos A., Breiter J., Perdomo C., Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 22. – P.193-202.
14. Castell D.O., Kahrilas P.J., Richter J.E., et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P.575-583.
15. Cooper B.T., Chapman W., Neumann C.S., Gearty J.C. Continuous treatment of Barrett's oesophagus patients with proton pump inhibitors up to 13 years: observations on regression and cancer incidence // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 23. – P.727-733.
16. Dean B.B., Gano A.D. Jr., Knight K., et al. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – Vol. 2. – P.656-664.
17. Donnellan C., Preston C., Moayyedi P., Sharma N. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – CD003245.
18. Dvorak K., Watts G.S., Ramsey L., et al. Expression of bile acid transporting proteins in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P.302-309.
19. Edwards S.J., Lind T., Lundell L., Das R. Systematic review: standard- and double-dose proton pump inhibitors for the healing of severe erosive oesophagitis - a mixed treatment comparison of randomized controlled trials // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 30. – P.547-556.
20. El-Serag H.B., Aquirre T., Kuebler M., et al. The length of newly diagnosed Barrett's esophagus and prior of acid suppressive therapy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 19. – P.1255-1260.
21. El-Serag H.B., Aquirre T.V., Davis S., et al. Proton pump inhibitors are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – P.1877-1883.
22. Ferguson H.R., Wild C.P., Anderson L.A., et al. Cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of reflux esophagitis, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2008. – Vol. 17. – P.727-31.
23. Fock K.M., Teo E.K., Ang T.L., et al. Rabeprazole vs esomeprazole in non-erosive gastro-esophageal reflux disease: a randomized, double-blind study in urban Asia // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11. – P.3091-3098.
24. Frazzoni M., Savarino E., Manno M., et al. Reflux patterns in patients with short-segment Barrett's oesophagus: a study using impedance-pH monitoring off and on proton pump inhibitor therapy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 30. – P.508-515.
25. Futagami S., Iwakiri K., Shindo T., et al. The prokinetic effect of mosapride citrate combined with omeprazole therapy improves clinical symptoms and gastric emptying in PPI-resistant NERD patients with delayed gastric emptying // *J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 45. – P.413-421.
26. Gasiorowska A., Navarro-Rodriguez T., Wendel C. Comparison of the degree of duodenogastroesophageal reflux and acid reflux between patients who failed to respond and those who were successfully treated with a proton pump inhibitor once daily // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P.2005-2013.
27. Gatenby P.A., Ramus J.R., Caygill C.P. Aspirin is not chemoprotective for Barrett's adenocarcinoma of the oesophagus in multicentre cohort // *Eur. J. Cancer Prev.* – 2009. – Vol. 18. – P.381-384.
28. Gerson L.B., Huff F.J., Hila A., et al. Arbaclofen placarbil decreases postprandial reflux in patients with gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. №6. – P.1266-1275.
29. Gillesen A., Beil W., Modlin I.M., et al. 40 mg pantoprazole and 40 mg esomeprazole are equivalent in the healing of esophageal lesions and relief from gastroesophageal reflux disease-related symptoms // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 38. – P.332-340.
30. Goldman A., Condon A., Adler E., et al. Protective effects of glycoconjugate cholic acid in Barrett's esophagus cells // *Dis. Esophagus.* – 2010. – Vol. 23. – P.83-93.
31. Hillman L.C., Chiragakis L., Shadbolt B., et al. Effect of proton pump inhibitors on markers of risk for high-grade dysplasia and esophageal cancer in Barrett's oesophagus // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 27. – P.321-326.
32. Hoogendoorn R.J., Groeneveld L., Kwee J.A. Patient satisfaction with switching to esomeprazole from existing proton pump inhibitor therapy for gastro-oesophageal reflux disease: an observational, multicentre study // *Clin. Drug. Investig.* – 2009. – Vol. 29. – P.803-810.
33. Howden C.W., Ballard E.D., Robison W. Evidence for therapeutic equivalence of lansoprazole 30 mg and esomeprazole 40 mg in the treatment of erosive oesophagitis // *Clin. Drug. Invest.* – 2002. – Vol. 22. – P.99-109.
34. Iwakiri K., Kawami N., Sano H., et al. Acid and non-acid reflux in Japanese patients with non-erosive reflux disease with persistent reflux symptoms, despite taking a double-dose of proton pump inhibitor: a study using combined pH-impedance monitoring // *J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 44. – P.708-712.
35. Johnson D.A., Levy B.H. Evolving drugs in gastroesophageal reflux disease: pharmacologic treatment beyond proton pump inhibitors // *Expert. Opin. Pharmacother.* – 2010. – Vol. 11. – P.1541-1548.
36. Jones R., Patrikios T. The effectiveness of esomeprazole 40 mg in patients with persistent symptoms of gastro-oesophageal reflux disease following treatment with a full dose proton pump inhibitor // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 62. – P.1844-1850.
37. Kamiya T., Adachi H., Hirako M., et al. Impaired gastric motility and its relationship to reflux symptoms in patients with nonerosive gastroesophageal reflux disease // *J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 44. – P.183-189.
38. Katz P.O., Zavala S. Proton pump inhibitors in the management of GERD // *J. Gastrointest. Surg.* 2010. – Vol. 14. Suppl. 1. – S62-S66.
39. Kunsch S., Neesse A., Linhart T., et al. Impact of pantoprazole on duodeno-gastro-esophageal reflux (DGER) // *Z. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 47. – P.277-282.
40. Labenz J., Armstrong D., Zetterstrand S., et al. Clinical trial: factors associated with resolution of heartburn in patients with reflux oesophagitis-results from the EXPO study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29. – P.959-966.
41. Labenz J., Armstrong D., Zetterstrand S., et al. Clinical trial: factors associated with freedom from relapse of heartburn in patients with healed reflux oesophagitis-results from the maintenance phase of the EXPO study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29. – P.1165-1171.
42. Labenz J., Armstrong D., Lauritsen K., et al. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis: the EXPO study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 21. – P.739-746.
43. Lightdale C.J., Schmitt C., Hwang C., Hamelin B. A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of low-dose esomeprazole (20 mg) and standard-dose omeprazole (20 mg) in patients with erosive esophagitis // *Dig. Dis. Sci.* – 2006. – Vol. 51. – P.852-857.
44. Lundell L. Treatment of gastroesophageal reflux: algorithm // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 6. – P.141-143.
45. Mehta S.P., Boddy A.P., Cook J., et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on Barrett's epithelium in the human lower esophagus // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87. №4. – P.949-956.
46. Miwa H., Sasaki M., Furuta T., et al. Efficacy of rabeprazole on heartburn symptom resolution in patients with non-erosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease: a multicenter study from Japan // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 26. – P.69-77.
47. Mönnikes H., Pfaffenberger B., Gatz G., et al. Novel measurement of rapid treatment success with ReQuest: first and sustained symptom relief as outcome parameters in patients with endoscopy-negative GERD receiving 20 mg pantoprazole or 20 mg esomeprazole // *Digestion.* – 2005. – Vol. 71. – P.152-158.
48. Morgan D., Pandolfino J., Katz P.O., et al. Clinical trial: gastric acid suppression in Hispanic adults with symptomatic gastroesophageal reflux disease - comparator study of esomeprazole, lansoprazole, and pantoprazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 32. – P.200-208.
49. Nguyen D.M., Richardson P., El-Serag H.B. Medications (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Statins, Proton Pump Inhibitors) and the Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Patients With Barrett's Esophagus // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 138. – P.2260-2266.
50. Orlando R.C., Monyak J.T., Silberg D.G. Predictors of heartburn resolution and erosive esophagitis in patients with GERD // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2009. – Vol. 25. – P.2091-2102.
51. Ogunwobi O.O., Beales I.L. Statins inhibit proliferation and

- induce apoptosis in Barrett's esophageal adenocarcinoma cells // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103. №4. – P.825-837.
52. Oyama K., Fujimura T., Ninomiya I., et al. A COX-2 inhibitor prevents the esophageal inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence in rats // *Carcinogenesis*. – 2005. – Vol. 26. – P.565-570.
53. Pace F., Tonini M., Pallotta S., et al. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand' // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 26. – P.195-204.
54. Peters J.H., Avisar N. The molecular pathogenesis of Barrett's esophagus: common signaling pathways in embryogenesis metaplasia and neoplasia // *J. Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 14. Suppl. 1. – S.81-87.
55. Peters F.T., Ganesh S., Kuipers E.J., et al. Endoscopic regression of Barrett's esophagus during omeprazole treatment: a randomized double blind study // *Gut*. – 1999. – Vol. 45. – P.489-494.
56. Sarela A.I., Hick D.G., Verbeke C.S., et al. Persistent acid and bile reflux in asymptomatic patients with Barrett esophagus receiving proton pump inhibitor therapy // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. №5. – P.547-551.
57. Savarino E., Tutuian R., Zentilin P., et al. Characteristics of Reflux Episodes and Symptom Association in Patients With Erosive Esophagitis and Nonerosive Reflux Disease: Study Using Combined Impedance-pH Off Therapy // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P.1053-1061.
58. Sjostedt S., Befrits R., Sylvan A., et al. Daily treatment with esomeprazole is superior to that taken on-demand for maintenance of healed erosive oesophagitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 22. – P.183-191.
59. Triadafilopoulos G., Kaur B., Sood S., et al. The effects of esomeprazole combined with aspirin or rofecoxib on prostoglandin E 2 in patients with Barrett's esophagus // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 23. – P.997-1005.
60. Tsai H.H., Chapman R., Shepherd A., et al. Esomeprazole 20 mg on-demand is more acceptable to patients than continuous lansoprazole 15 mg in the long-term maintenance of endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux patients: the COMMAND Study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 20. – P.657-665.
61. Tytgat G.N., McColl K., Tack J. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 27. – P.249-256.
62. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P., et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 101. – P.1900-1920.

Информация об авторе: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра пропедевтики внутренних болезней, e-mail: alek-a@mail.ru Онучина Елена Владимировна – ассистент кафедры, к.м.н.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ИСАКОВА Н.Б., АСТАШОВ В.В., ЛАРИОНОВ П.М., КАЧЕСОВ И.В. – 2012
УДК: 612.428:616-006

ПАХОВЫЕ И БРЫЖЕЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ В УСЛОВИЯХ РОСТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ПРЯМОЙ КИШКИ

Надежда Борисовна Исакова^{1,2}, Вадим Васильевич Астахов¹,
Петр Михайлович Ларионов¹, Игорь Викторович Качесов²

(¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, директор – д.м.н., проф., акад. РАМН В.И. Коненков, отдел профилактической и экологической лимфологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Астахов; ²Новосибирский областной онкологический диспансер, руководитель – д.м.н., проф. Ю.Э. Наров, патологоанатомическое отделение, зав. – И.В. Качесов)

Резюме. С помощью гистологических методов проведено исследование структурной организации тазовых и подвздошных лимфатических узлов в условиях роста экспериментальной злокачественной опухоли прямой кишки. Спустя 11 месяцев после инстилляций канцерогена мы получили более чем у 90% животных диморфный рак. В исследуемых лимфатических узлах не выявлено изменений размеров зоны, ответственной за гуморальное звено иммунитета, но преобразования цитологического состава указывают на наличие активных гиперпластических процессов. Отмечается увеличение относительной площади зоны, ответственной за клеточное звено иммунитета. Паракортикальная гиперплазия сопровождалась увеличением относительного количества низкодифференцированных форм лимфоидных клеток, ретикулярных клеток и макрофагов.

Ключевые слова: лимфатические узлы, опухоль прямой кишки.

INGUINAL AND MESENTERIC LYMPH NODES IN CONDITIONS OF GROWTH OF EXPERIMENTAL MALIGNANT TUMOR IN THE RECTUM

N.B. Isakova^{1,2}, V.V. Astashov¹, P.M. Larionov¹, I.V. Kachesov²

(¹Novosibirsk Research Institute of Clinical and Experimental Limfology of RAMS;
²Novosibirsk Regional Oncological Center)

Summary. There has been conducted the research of inguinal and mesenteric lymph nodes in the conditions of growth of experimental malignant tumor of rectum, carried out by means of histological methods. After 11 months of instillation of carcinogene we have obtained a dimorphous cancer in more than 90% of animals. In general, in studied lymph nodes the size of the area, responsible for humoral chain of immunity in conditions of growth of malignant tumors was not changed, but changes in the cytological composition indicate the presence of active hyperplastic processes in the area. In conditions of growth of malignant tumors of the rectum in the inguinal and mesenteric lymph nodes, the increase in the relative area of zone responsible for cellular immunity is increased. Paracortical hyperplasia was accompanied by increase in the relative number of poorly differentiated forms of lymphoid cells, reticular cells and macrophages.

Key words: lymph nodes, tumor of the rectum.