

**В. В. Чернявский**

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Рациональное ведение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и перспективы излечения

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — актуальная и важная проблема современной гастроэнтерологии. В статье приведен обзор современных практических рекомендаций, в частности Монреальского консенсуса (2006) и рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации (2008, 2013), с авторскими комментариями с целью ответа на актуальные вопросы относительно диагностики и лечения ГЭРБ для получения лучших практических результатов ведения пациентов. В последние десятилетия значительно расширились знания о причинах и механизмах развития ГЭРБ, ее осложнениях, а также о тактике диагностики и лечения пациентов. Однако для врачей, которые ежедневно работают с пациентами и имеют свое мнение относительно этого заболевания и опыт ведения таких больных, чрезвычайно важной является правильная трактовка собственного опыта в соответствии с данными доказательной медицины. Надеемся, что данный обзор поможет им в этом.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика, лечение, ингибиторы протонной помпы.

В последние годы много публикаций в специализированной литературе для гастроэнтерологов посвящено гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), причем в них чаще поднимаются вопросы, чем даются ответы на них. Международные практические рекомендации, принятые и дополненные национальными рекомендациями, предоставляют практическому врачу достаточно понятный алгоритм ведения пациентов с ГЭРБ. Но на практике ежедневно приходится сталкиваться с проблемами, которые можно свести к нескольким основным. Во-первых, изжога, как основной симптом ГЭРБ, часто является составляющей синдрома диспепсии, причиной которого может быть другое кислотозависимое заболевание — хронический гастрит или язвенная болезнь. Если в терапии уделить основное внимание ГЭРБ, то это может привести к назначению неправильного лечения. Во-вторых, иногда затруднительным является ведение пациентов с рефрактерной ГЭРБ и функциональной изжогой, поскольку результат лечения не всегда можно получить в кратчайшие сроки и он не

всегда удовлетворительный. В-третьих, не все пациенты с пониманием воспринимают необходимость поддерживающей терапии в режиме постоянного приема ингибиторов протонной помпы (ИПП), также как и необходимость модификации образа жизни. В-четвертых, обилие публикаций и рекомендаций по диетотерапии и применению препаратов разных фармакологических групп нередко приводит к полипрагмазии, плохому комплаенсу и неэффективному лечению в отдельных случаях. Как же рационализировать диагностику и терапию ГЭРБ и повысить эффективность лечения? Возможно ли полное излечение пациента с ГЭРБ? Попробуем ответить на эти вопросы, проанализировав мировой опыт.

Согласно общепринятому определению, принятому Монреальским консенсусом (2006), ГЭРБ — это состояние развивающееся, когда рефлюкс желудочного содержимого вызывает симптомы, причиняющие беспокойство и/или осложнения [12]. Обращает внимание отсутствие привычного для отечественной литературы термина «хроническое рецидивирующее заболевание». Действительно, наблюдая долгие годы пациентов с ГЭРБ, мы пришли к выводу о

том, что при наличии ИПП в арсенале врача, термин «перманентное состояние» в отношении ГЭРБ стал более подходящим: мы можем вылечить рефлюкс-эзофагит, а рецидивы могут не наблюдаться в течение несколько лет, даже при отсутствии поддерживающего лечения и соблюдении правильного образа жизни. Второе, на что стоит обратить внимание, — это слова «симптомы, причиняющие беспокойство». Поскольку это, во-первых, объясняет необходимость лечения пациентов без рефлюкс-эзофагита, а во-вторых, выделяет изжогу и регургитацию как симптомы рефлюкса из синдрома неисследованной диспепсии. Становится понятно, что если основное беспокойство причиняют другие симптомы, в частности эпигастральная боль или дискомфорт, то пациента следует вести по одному из алгоритмов при диспепсии (эндоскопия и соответствующее лечение, стратегия «тестировать и лечить» или эмпирическое лечение ИПП и/или прокинетики) (рисунок) [2].

В контексте монреального определения хотелось бы обратить внимание на эпидемиологический момент. Дело в том, что в отечественной литературе имеются указания на то, что, согласно статистическим данным, распространенность ГЭРБ в Украине достигает 5%, что якобы не соответствует действительности, наши врачи не ставят такой диагноз. Действительно, распространенность ГЭРБ, которую в основном оценивают по типичным симптомам (изжоге и регургитации), по данным систематического обзора, составляет 10–20% в западных странах и намного меньше — в Азии [8]. Необходимо учесть, что популяционные исследования проводили путем анкетирования и телефонных опросов на-

селения. Отечественные статистические данные базируются на отчетах поликлиник и стационаров. Мы по-прежнему имеем ситуацию, которую в 1985 г. D. Castell обозначил как «айсберг», когда надводную его часть составляет меньшинство пациентов с ГЭРБ, которые обратились за медицинской помощью к врачу [4]. Большая же часть пациентов как лечились самостоятельно, основываясь на знаниях, полученных из газет, телевизионной рекламы, советов знакомых и т. д., так и продолжают лечиться. До сих пор в нашей практике нередки случаи, когда пациент более 10 лет с переменным успехом купировал изжогу раствором пищевой соды, прежде чем «созрел» для обращения к врачу. В защиту отечественной статистики укажем, что в контексте определения ГЭРБ, изжогу, причиняющую беспокойство (влияющую на качество жизни), испытывают около 6% населения, и вполне логично, что к врачам обращаются именно эти пациенты [3].

Сравнение рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации 2008 и 2013 г. показало, что в подходах к диагностике ГЭРБ за последние годы существенных изменений не произошло [9, 10]. Обратим внимание на следующие моменты, регламентирующие, на наш взгляд, рациональный подход к диагностике ГЭРБ [10]:

1. Вероятный диагноз ГЭРБ может быть установлен при наличии типичных симптомов — изжоги и регургитации. В таких случаях рекомендуется эмпирическое назначение ИПП.
2. Пациенты с загрудинной болью, не связанной с заболеванием сердца, должны быть обследованы до начала терапии.
3. Возможное кардиальное происхождение боли должно быть исключено до начала обследо-



Рисунок. Ведение пациентов с изжогой и диспепсией

дования органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

4. Рентгенография с использованием бария не рекомендована для диагностики ГЭРБ.

5. При наличии типичных симптомов ГЭРБ проведение верхней эндоскопии не требуется. Верхняя эндоскопия необходима при наличии симптомов тревоги и для скрининга пациентов с высоким риском развития осложнений. Проведение повторной эндоскопии не является необходимым для пациентов без пищевода Барретта при отсутствии симптомов болезни.

6. Рутинное проведение биопсии дистального отдела пищевода не рекомендуется для специфичной диагностики.

7. Проведение манометрии пищевода рекомендуется для дооперационного обследования, но не играет какой-либо роли в диагностике ГЭРБ.

8. Амбулаторный мониторинг пищеводного рефлюкса должен предшествовать эндоскопическому или хирургическому лечению пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью как часть мероприятий по отсеву пациентов с резистентными формами ГЭРБ, а также в ситуациях, когда диагноз ГЭРБ является сомнительным.

9. Амбулаторный мониторинг рефлюкса — единственный тест, который позволяет оценить связь рефлюкса и симптомов.

10. Амбулаторный мониторинг рефлюкса не нужен для диагностики в случае пищевода Барретта.

11. Скрининг на наличие *Helicobacter pylori* не рекомендуется при ГЭРБ. Рутинная эрадикация *H. pylori* не является частью антирефлюксной терапии.

Данные рекомендации были обнародованы на конференциях гастроэнтерологов, некоторые из них упомянуты в отечественных публикациях. Каждый из этих тезисов не лишен дискуссионности в отношении отдельных клинических случаев. Поэтому в отечественной практике все диагностические решения по-прежнему основаны на клиническом видении врача и диагностических возможностях клиники.

Рациональный подход к лечению определяется пониманием причин и механизмов развития при ГЭРБ симптомов и осложнений в каждом отдельном случае. Типичное проявление ГЭРБ — рефлюкс-эзофагит является результатом комбинации чрезмерного воздействия кислотно-пептического фактора и ослабления защитных факторов слизистой оболочки пищевода, особенно пищеводного клиренса. Вероятность развития симптомов рефлюкса или эпителиального дефекта пищевода зависит от количества эпизо-

дов патологического рефлюкса и суммарного времени снижения pH в просвете пищевода ниже 4,0. Логично предположить, что терапия должна отличаться в зависимости от выраженности болезни. Так, ГЭРБ с умеренно выраженными симптомами, как правило, лечат эмпирическим путем. Модификации образа жизни и питания наряду с назначением антацидных средств и безрецептурных H₂-гистаминоблокаторов обычно достаточно. В этом случае большинство пациентов до врача «не доходят», ограничившись обращением к фармацевту и телевизионной рекламе [5]. В Генвальских рекомендациях (1999) по лечению ГЭРБ отмечено, что большинство пациентов применяют безрецептурные препараты наряду с коррекцией диеты еще до визита к врачу, однако эффект от этих мероприятий недостаточный, что является поводом для обращения [7]. Этим и определяется место антацидов и альгинатов в современной клинической практике: это безрецептурные быстродействующие препараты для купирования симптомов, вызванных повреждающим действием кислоты. В настоящее время эти препараты являются наиболее приемлемым вариантом лечения в том случае, когда назначение ИПП противопоказано (беременность, идиосинкразия, аллергические реакции).

Пациенты с симптомами ГЭРБ, заставившими их обратиться к врачу, требуют кислотоподавляющей терапии. В арсенале врача для этой цели есть H₂-гистаминоблокаторы и ИПП. Более 10 лет назад достоверно было доказано превосходство ИПП над H₂-блокаторами как по скорости купирования симптомов, так и по конечному клиническому результату, переносимости лечения и профилю межлекарственных взаимодействий [11]. В рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации (2008) отмечено, что ИПП более эффективны, чем блокаторы H₂-рецепторов гистамина, которые в свою очередь являются более эффективными, чем плацебо. *Однако применение ИПП (или блокаторов H₂-рецепторов гистамина) в дозах, превышающих стандартные, не способствует повышению эффективности лечения. Нет убедительных доказательств улучшения эффективности лечения ГЭРБ с помощью добавления ночной дозы блокаторов H₂-рецепторов гистамина к терапии ИПП дважды в сутки.*

В пунктах рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации (2013), относящихся к терапии ГЭРБ, которые приведены ниже с комментариями, вообще не упомянуты H₂-гистаминоблокаторы [10].

1. Похудение необходимо рекомендовать для пациентов с избыточной массой тела или ожирением, а также пациентам, которые быстро в последнее время набрали вес.

Действительно, ассоциация между ГЭРБ и избыточной массой тела установлена достаточно давно, а в контексте перспектив излечения ГЭРБ, обсуждаемых в мировой литературе, уменьшение количества висцерального жира рассматривается как одно из наиболее надежных средств для предотвращения рецидивов данного заболевания. В данной рекомендации появилось упоминание о пациентах, набравших вес за короткий период, даже при сохранении нормальной величины индекса массы тела.

2. Необходимо поднятие головного конца кровати или последний прием пищи за 2–3 ч до сна.

Данная рекомендация, на наш взгляд, имеет ограниченное практическое значение, так как правильно назначая антисекреторную терапию, мы можем практически исключить ночную изжогу. Если избегать регургитаций и аспирации путем подъема головного конца кровати, то для таких пациентов, на наш взгляд, лучше рассмотреть вопрос о диагностике диафрагмальной грыжи и хирургической ее коррекции. Рекомендация о последнем приеме пищи за 2–3 ч до принятия горизонтального положения неоспорима не только с точки зрения ГЭРБ, но и с позиций рационального питания вообще. Следование данной рекомендации предупреждает появление рецидивов ГЭРБ и способствует полному излечению в случае нормализации веса.

3. Рутинные рекомендации в отношении исключения из рациона продуктов питания, которые могут вызывать рефлюкс (в том числе шоколада, кофе, алкоголя, кислых и острых блюд), не являются необходимыми в лечении ГЭРБ.

На наш взгляд, как и в рекомендациях 2008 г., данный подход очень рационален с позиции практического врача, желающего сделать пациента своим союзником. Списки разрешенных и нежелательных продуктов индивидуальны, поэтому стандартные распечатки диеты при ГЭРБ не имеют смысла. Достаточно, если пациент будет соблюдать предыдущие рекомендации и исключит из рациона продукты, которые у него вызывают изжогу.

4. Терапией выбора для ликвидации симптомов болезни и заживления эрозивного эзофагита является 8-недельный курс лечения ИПП. Значительных различий в эффективности разных ИПП нет.

Если раньше стандартный курс ограничивался 4 нед, то, согласно последним данным, этого

недостаточно, что очень часто мы наблюдали в своей практике.

5. Традиционно ИПП для максимального контроля рН должен быть принят за 30–60 мин до еды.

6. Новые препараты группы ИПП более гибко привязаны к приему пищи.

7. Терапия ИПП должна начинаться с однократного приема препарата перед первым приемом пищи.

Пункты 4–7 отвечают на вопрос о предпочтениях многих отечественных гастроэнтерологов. Неоднократно были опубликованы и озвучены на конференциях аргументы, почему из ИПП мы все чаще применяем при ГЭРБ пантопризол, а из генерических препаратов отдаем предпочтение препарату «Пульцет» 40 мг. Молекула пантопризола признана наиболее гастроспецифичным препаратом, так как имеет наивысшую рН-селективность активации в секреторных каналах париетальных клеток желудка, то есть препарат работает там, где нужно, и тогда, когда нужно. Более прочная связь с цистеинами в протонной помпе обеспечивает большую продолжительность действия, а профиль межлекарственных взаимодействий для пантопризола — минимальный. Изначальная позиция пантопризола, как ИПП с наиболее отсроченным началом действия, при использовании препарата «Пульцет» на практике не заметна, благодаря оригинальной форме выпуска. В данном препарате содержится симетикон, который предотвращает образование пены вокруг таблетки при ее растворении в тонкой кишке. Благодаря этому «Пульцет» в отличие от аналогов, не содержащих симетикон, всасывается в 2 раза быстрее и быстрее оказывает антисекреторный эффект. Привязка ко времени приема пищи при использовании «Пульцета» не столь принципиальна во многом благодаря скорости его всасывания [1].

8. У пациентов с частичным ответом на данный режим лечения проводят коррекцию частоты приема ИПП и/или времени приема препарата, как и у пациентов с ночными симптомами, вариабельным возникновением симптомов или нарушениями сна.

9. При отсутствии ответа на терапию ИПП пациента необходимо дообследовать.

Этот пункт на практике сводится к тезису о том, что если не помогает ИПП, то дело не в кислоте. Если правильно назначен препарат, в качестве которого нет сомнений (еще одна причина нашего предпочтения препарата «Пульцет»), пациент принимает его добросовестно (комплаенс приходится проверять достаточно

часто), то причина симптомів чаще всего кроється в функціональних і психосоматических порушеннях або в езофагіті нерефлюксного походження.

10. При наявності частичного відповіді на ІППП підвищення дози препарату або заміна препарату можуть забезпечити додатковий ефект.

11. Терапія ІППП повинна бути продовжена в разі появи симптомів ГЭРБ після скасування ІППП, а також при умові розвитку ерозивного езофагіта і пищевода Барретта.

12. Пацієнтам, які потребують в довготривалому лікуванні ІППП, необхідно підібрати мінімальну ефективну дозу препарату, в тому числі застосовувати препарат по вимогам або прерывистими курсами.

В попередніх рекомендаціях терапія «по вимогам» вважалася не рекомендованою, с чим ми, як і багато практичні лікарі (і пацієнти), були не згодні. Констатуємо, що режим підтримуючої терапії, коли пацієнт приймає ІППП 1 раз в добу при появі изжоги і в період стільки днів, скільки потрібно для її купірування (як правило, в період 1–2 днів), «реанімований» в сучасних рекомендаціях.

13. Без належної діагностики не застосовується лікування, крім кислотосупресивного (прокінетическі засоби і/або бацилопен).

14. ІППП є безпечними для вагітних пацієнток при наявності клінічних показань.

Для багатьох наших колега-гастроентерологів не повністю зрозумілим довгий час був той факт, що при ГЭРБ в основі лікування рефлюкса, являється, по суті, двигальним порушенням, лежить і надійно закріплюється застосування кислотосупресивної терапії, а сама ГЭРБ вважалася кислотозалежним захворюванням. Тому часто спостерігалися випадки неефективного лікування прокінетиками (без ІППП), ніби для підвищення тону нижнього пищеводного сфинктера (НПС) [6]. Звернемо увагу, що кислота не є причиною рефлюкса. Непосередні причини індивідуальні і, як показують останні дані світової літератури, вони не завжди зводяться до дисфункції НПС. В основному спостерігаються ситуації, коли при перееданні або наявності діафрагмальної грижі і/або підвищеного внутрішньочеревного тиску внаслідок метеоризму або надмірного висцерального жиру навіть нормально функціонуючий НПС не може бути достатнім антирефлюксним бар'єром. Соляна кислота і її вивра-

ботка шлунком — це всього лише найбільш успішна терапевтична ціль в патогенетическому лікуванні ГЭРБ, оскільки вона є причиною як симптомів, викликаючих безсоння, так і ускладнень.

В контексті ГЭРБ гастроентерологи часто виступають «крайніми» для алергологів, стоматологів і отоларингологів, коли невдачі в лікуванні бронхіальної астми, пародонтозу, хроніческого синуситу або фарингіту списуються на неіснуючий рефлюкс шлункової кислоти. Останні дані щодо внепищеводних проявів ГЭРБ знайшли відображення в наступних рекомендаціях [10]:

- терапія ІППП рекомендована для лікування внепищеводних проявів ГЭРБ пацієнтам, які мають також типові прояви захворювання;

- хірургіческі методи, як правило, не повинні застосовуватися у пацієнтів з внепищеводними проявами ГЭРБ при відсутності відповіді на ІППП.

Вовно логічно, що ні в ротову порожнину, ні в бронхи шлунковий вміст не може потрапити, минувши шлунок і не викликавши рефлюкса або изжоги.

Таким чином, раціональна терапія ГЭРБ у пацієнта, який звернувся до гастроентеролога, зводиться до того, що в даний час застосування ІППП є необхідним і в більшості випадків достатньою рекомендацією, яка, тим не менше, має багато нюансів. Перспективи одужання включають в себе дотримання пацієнтом рекомендацій по зміні образу життя і харчування, в правильній трактуванні можливих анатоміческіх причин ГЭРБ і своєчасно виконаною умілим хірургом фундоплекції по суворо встановленим показанням.

За останнє десятиліття в вітчизняній клініческій практиці завдяки великій кількості публікацій, конференцій і «круглих столів» з участю практикуючих гастроентерологів значно розширилися знання про причини і механізми розвитку ГЭРБ, її ускладненнях, а також про тактику діагностики і лікування пацієнтів. Однак для лікарів, щодня стикаючись з пацієнтами і висловлюючи своє ставлення до цього захворювання і досвід ведення таких хворих, особливо важливим є правильна трактування власного досвіду в відповідності з даними доказової медицини. Сподіваємося, що цей огляд допоможе їм в цьому.

Список літератури

1. Патент 006974, Евразийская патентная организация, ЕАПВ, 006974, Россия, Москва.
2. Передерий В. Г., Чернявский В. В. Диагностический поиск и ведение пациентов при неисследованной диспепсии // Сучасна гастроентерол. — 2007. — № 2 (34). — С. 4—8.
3. Camilleri M., Dubois. et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — N 3. — P. 543—552.
4. Castell D. O. Overview of the clinical spectrum of gastroesophageal reflux disease // Pract. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 23, N 10. — P. 43—62.
5. Crawley J. A., Schmitt C. M. How satisfied are chronic heartburn sufferers with their prescription medications? Results of the patient unmet needs study // J. Clin. Outcomes Manag. — 2000. — N 7. — P. 29.
6. De Caestecker J. Prokinetics and reflux: a promise unfulfilled // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2002. — N 14 (1). — P. 5—7.
7. Dent J., Brun J., Fendrick A. M. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report // Gut. — 1999. — Vol. 44 (suppl. 2). — P. S1—16.
8. Dent J., El-Serag H. B., Wallander M. A. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 710—717.
9. Kahrilas P. J., Shaheen N. J., Vaezi M. F. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 135. — P. 1383—1391.
10. Katz P. O. et al. ACG Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 308—328.
11. Katz P. O., Tutuian R. Histamine receptor antagonists, proton pump inhibitors and their combination in the treatment of GERD. Best Pract Res // Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 15. — P. 371—384.
12. Vakil N. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — N 10. — P. 1900—1920.

V. V. Chernyavskiy

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Раціональне ведення пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою і перспективи виліковування

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — актуальна та важлива проблема сучасної гастроентерології. В статті наведено огляд сучасних практичних рекомендацій, зокрема Монреальського консенсусу (2006) та рекомендацій Американської гастроентерологічної асоціації (2008, 2013), з авторськими коментарями з метою відповіді на актуальні питання щодо діагностики і лікування ГЕРХ та поліпшення результатів ведення пацієнтів з ГЕРХ. Останніми десятиліттями значно розширилися знання про причини і механізми розвитку ГЕРХ, її ускладнення, а також про тактику діагностики та лікування пацієнтів. Однак для лікарів, які щодня працюють з пацієнтами та мають свою думку щодо цього захворювання і досвід ведення таких хворих, надзвичайно важливим є правильне трактування власного досвіду відповідно до даних доказової медицини. Сподіваємося, що цей огляд допоможе їм у цьому.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, діагностика, лікування, інгібітори протонної помпи.

V. V. Chernyavskiy

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The optimal management of patients with gastroesophageal reflux disease and perspectives of recovery

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is an actual and important problem of the modern gastroenterology. The article presents the review of the recent practical recommendations, including Montreal Consensus (2006) and guidelines of the American Gastroenterological Association (2008, 2013) with comments, purposed on the responses on the actual questions in GERD diagnosis and treatment in terms of improvement of practical results in the management of GERD patients. On the last decades, the knowledge on the reasons and mechanisms of GERD development, its complications as well on the strategy of its diagnosis and treatment of patients has been considerably expanded. However for the physicians who work with patients every day, and who have their own concepts on this disease and experience in the management of these patients, the correct interpretation of their own experience in terms of the evidence-based medicine is very important. Hopefully, this review will help them with this.

Key words: gastroesophageal reflux disease, diagnosis, treatment, proton pump inhibitors. □

Контактна інформація

Чернявський Володимир Володимирович, к. мед. н., доцент кафедри
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17. Тел. (44) 235-62-35

Стаття надійшла до редакції 8 жовтня 2014 р.