



С. В. Гріднева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза до лечения

Рассмотрены основные механизмы развития и клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Описаны причины рефрактерной формы заболевания. Освещены новые подходы к ее диагностике согласно рекомендациям Американской гастроэнтерологической ассоциации (2013), преимущества суточного эзофаго-импеданс-рН-мониторинга по сравнению с традиционной рН-метрией пищевода, а также современные методы лечения.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс, ингибиторы протонной помпы, эзофаго-импеданс-рН-мониторинг.

Согласно результатам недавних эпидемиологических исследований, клинические и эндоскопические признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) выявляют у 8–25 % населения в зависимости от континента, расы и пола. За последние 20 лет распространенность ГЭРБ увеличилась не менее чем в 3 раза, продолжая стремительно нарастать с частотой примерно 5 % в год, что дает основание назвать ГЭРБ болезнью XXI века [1, 8].

ГЭРБ, согласно Монреальскому определению, это состояние, которое развивается, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает «тревожные» симптомы и/или осложнения [16].

ГЭРБ — полиэтиологическое заболевание, ведущими факторами патогенеза которого являются увеличение частоты гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и объема рефлюктата в результате снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), увеличения количества его транзиторных расслаблений, полной или частичной деструкции сфинктера, повышения внутриполостного давления в брюшной полости и желудке. В развитии ГЭРБ также играют определенную роль снижение пищеводного клиренса, преобладание факторов агрессии (соляная кислота и пепсин) над факторами защиты слизистой оболочки пищевода (СОП), замедление моторно-эвакуаторной функции желудка,

нарушение функциональной и структурной целостности пищевода и ухудшение его кровоснабжения [2].

ГЭР часто сочетается с дуодено-гастральным рефлюксом (ДГР), поэтому в забрасываемом в пищевод содержимом имеются желчные кислоты и лизолецитин, которые «смыывают» защитную слизь с поверхности СОП, обнажая ее и делая уязвимой для факторов агрессии [3].

В последнее время большое внимание уделяется постпрандиальному кислому рефлюксу, который у многих пациентов объясняется наличием «кислотного кармана» — слоя кислоты, секретирующегося на поверхности желудочного содержимого как у здоровых лиц, так и у больных ГЭРБ. «Кислотный карман» образуется в результате недостаточного смешивания вновь секретирующейся кислоты с химусом в проксимальном отделе желудка, непосредственно под гастроэзофагеальным переходом и является источником кислотного рефлюкса. Он образуется в течение 15 мин после еды и существует до 2 ч. Больные ГЭРБ в отличие от здоровых лиц подвержены миграции «кислотного кармана» вверх. Он может смещаться вдоль гастроэзофагеального перехода, образуя тонкий слой на СОП в отсутствие рефлюкса и вызывая ее поражение кислотой. Особенно опасен «кислотный карман» у больных с диафрагмальными грыжами, у которых высок риск кислотного рефлюкса. «Кислотный карман» сохраняется после применения ин-

гибиторов протонной помпы (ИПП), хотя он становится менее кислым [5].

Определенное место в развитии ГЭРБ отведено хеликобактерной инфекции. Отмечено, что более легкое течение ГЭРБ чаще наблюдается у больных с обсемененностью *Helicobacter pylori* слизистой оболочки желудка, более тяжелое — у больных с отсутствием *H. pylori*. Проведение эрадикационной терапии *H. pylori* у части больных приводит к возникновению или обострению эзофагита, который был раньше [5, 18].

Проводятся исследования контаминации СОП у больных ГЭРБ грибами рода *Candida*, вирусами группы герпеса, грамотрицательными анаэробами, микроаэрофилами [5].

В клинической практике выделяют неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) — эндоскопически негативную рефлюксную болезнь без видимых поражений пищевода (у 50—65 % пациентов), эрозивную рефлюксную болезнь (ЭРБ) — эндоскопически позитивную рефлюксную болезнь, протекающую с признаками эзофагита (у 25—40 % больных), и пищевод Барретта (ПБ), при котором происходит замещение многослойного плоского эпителия пищевода метаплазированным эпителием тонкокишечного типа [14].

При НЭРБ у 50—70 % пациентов отсутствует нормальная экспозиция кислоты в просвете пищевода, у 30—50 % — отмечено не превышающее норму содержание соляной кислоты во время рефлюкса (функциональная изжога). При этом у 40 % больных выявлена прямо пропорциональная связь между появлением симптомов и кислым рефлюксом (гиперчувствительный пищевод). Предполагают, что у части пациентов за развитие изжоги ответственны стимулы нежелудочного происхождения, центральная гиперчувствительность, висцеральная гипералгезия, растяжение стенок вследствие увеличения объема пищевода, нарушения моторики, у других — кратковременное изменение внутрипросветного пищеводного pH (эпизоды рефлюкса с pH > 5,0), нежелудочный рефлюкс (агрессивные желчные кислоты) [2].

Симптомы ГЭРБ классифицируют на эзофагеальные и экстраэзофагеальные. Эзофагеальные симптомы включают изжогу, регургитацию, отрыжку, руминацию (сочетание выраженного срыгивания с повторным пережевыванием и заглатыванием пищи), гиперсаливацию, загрудинные или эпигастральные боли [2, 5]. К экстраэзофагеальным симптомам, или «клиническим маскам» ГЭРБ, относят орофарингеальные, оториноларингологические, стоматологи-

ческие, бронхолегочные, псевдокардиальные и кардиальные проявления, затрудняющие своевременную верификацию диагноза. Внепищеводные проявления заболевания чаще всего встречаются при НЭРБ.

Среди «масок» ГЭРБ в последнее время наибольший интерес представляют респираторные (бронхиальная астма (БА)), псевдокардиальные и кардиальные симптомы ГЭРБ.

У больных, страдающих БА, патологический ГЭР наблюдается в 87 % случаев. Являясь триггером приступов БА, ГЭР вызывает бронхоспазм, более выраженный в ночное время, что приводит ее к тяжелому, прогрессирующему течению и заставляет больных на ранних этапах использовать стероидные гормоны. С появлением рефлюкс-индуцированной БА при микроаспирации желудочного содержимого в легкие формируется «порочный круг» — индуцированный рефлюксом бронхоспазм обуславливает необходимость применения лекарственных препаратов (β-блокаторы, теофиллины, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)), которые еще больше снижают тонус НПС, замедляют перистальтику пищевода, повреждают СОП и стимулируют усиленную секрецию соляной кислоты в желудке [2, 5].

Псевдокардиальная симптоматика ГЭРБ проявляется синдромом загрудинной боли, связанной с болезнями сердца. ГЭРБ выявляют у более чем половины пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными при ангиографии коронарными артериями. У таких пациентов состояние обычно улучшается на фоне антисекреторной терапии. Рефлюкс содержимого желудка в пищевод может приводить к рефлекторной стенокардии, сопровождающейся болями в области сердца и аритмией, а также к ЭКГ-изменениям (аритмии, уменьшению коронарного кровотока и ишемии миокарда). У таких пациентов параллельно проводимые рН-метрическое исследование и ЭКГ-мониторинг четко демонстрируют связь эпизодов загрудинной боли с моментами заброса кислого рефлюктата в пищевод.

В последние годы увеличилось количество больных с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и ГЭРБ: до 40 % больных с ИБС имеют поражения гастроэзофагеальной зоны, а в 62,7 % случаев у гастроэнтерологических больных встречаются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых ИБС занимает ведущее место [2, 5].

Для пациентов пожилого возраста характерна атипичная симптоматика ГЭРБ. При незначи-

тельной выраженности симптомов у них могут наблюдаться выраженные морфологические изменения СОП, приводящие часто к развитию ПБ и аденокарциномы пищевода. Поэтому у пожилых пациентов при дифференциальной диагностике следует учитывать большее количество заболеваний, чем у молодых, и в первую очередь у онкологических. У пожилых лиц псевдостенокардиальная боль при ГЭРБ чаще, чем у молодых, может приводить к уменьшению коронарного кровотока и ишемии миокарда через висцерокардиальный рефлекс.

Существует понятие «резистентной или рефрактерной» ГЭРБ (неэффективность приема ИПП в двойной дозе в течение 3 мес), которая может быть обусловлена повышенной чувствительностью пищевода к нормальному содержанию кислоты в его просвете, устойчивостью некоторых больных к ИПП, низкими дозами препаратов, недостаточной длительностью курса лечения, снижением приверженности пациентов к лечению. Так называемый ночной прорыв кислотности (появление и/или усиление изжоги и болей по ночам), который наблюдается у отдельных больных ГЭРБ, обусловлен резистентностью к ИПП [7].

Количество пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ в последнее время значительно возросло (до 40–50%). Одной из наиболее вероятных причин неэффективности ИПП считают слабокислый характер рефлюктата и преобладание в нем содержимого двенадцатиперстной кишки с преимущественно щелочной средой. Известно, что рефлюктат имеет чисто кислотный характер у половины больных ГЭРБ, у 39,7% выявляют кислотный рефлюкс с желчным компонентом, у 10,63% — желчный рефлюкс со щелочной реакцией [7].

Резистентность к ИПП наиболее характерна для больных НЭРБ. Также рефрактерная ГЭРБ может отмечаться при гастропарезе, ахалазии кардии, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, при недостаточном контроле рН в пищеводе в ночное время (наличие ночных рефлюксов) у пациентов с повышенной массой тела, сопутствующими кожными заболеваниями, при патологической гиперсекреции, лекарственном (докси- и тетрациклин, аскорбиновая кислота, хинидин, напроксен) или эозинофильном эзофагите. Резистентность к ИПП может быть связана с генетическим полиморфизмом CYP 2C19 и CYP3A4 цитохрома P450 в популяции, который определяет существование так называемых быстрых метаболизаторов (европейцы), у которых отмечается «быстрый» метаболизм ИПП — зна-

чительное разрушение препарата при прохождении через печень. «Быстрые» метаболизаторы являются гетерозиготными носителями мутантного гена и гомозиготными носителями дикого гена CYP 2C19. Выраженность эффекта от приема ИПП у таких лиц в среднем в 5 раз ниже, чем у «медленных» метаболизаторов. Последние (к ним относятся азиаты) являются гомозиготными носителями мутантного гена CYP 2C19, у таких лиц разрушение ИПП печенью происходит медленнее и, следовательно, эффективность его выше [15].

Появление при ГЭРБ так называемых тревожных симптомов — дисфагии, одиофагии, анемии, рвоты, потери массы тела, кровотечений утяжеляет течение ГЭРБ и приводит к развитию таких осложнений, как стриктуры и пептические язвы пищевода, кровотечение из эрозий и язв пищевода, ПБ, аденокарцинома пищевода [2, 5].

Средняя распространенность ПБ среди лиц с эзофагитом составляет почти 8% (от 5 до 30%). ПБ преобладает у мужчин белой расы. Заболевание развивается при длительном течении ГЭРБ, является предвестником аденокарциномы пищевода: риск развития рака увеличивается при этом в 50–100 раз. Для ПБ характерна «стертость» клинических симптомов болезни, что может привести к поздней диагностике предраковых изменений пищевода. Четверть пациентов с ПБ не имеют симптомов ГЭРБ.

В последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода. Наиболее типичным симптомом при аденокарциноме пищевода является дисфагия. На раннем этапе она носит обратимый характер, а при инфильтрации опухолью стенки пищевода прогрессирует и становится устойчивой. Обычно больные сначала отказываются от твердой пищи, а в дальнейшем — от жидкости. По гистологическому строению рак пищевода в 90% случаев является плоскоклеточным, реже — аденокарциномой, еще реже — саркомой.

Многообразные патогенетические механизмы заболеваний пищеварительного тракта и широкий спектр их клинических проявлений часто являются причиной одновременных сбоев в разных отделах пищеварительного тракта (в пищеводе и кишечнике, пищеводе и желудке), обуславливая развитие так называемого синдрома перекреста. Имеются данные о «синдроме перекреста» ЭРБ и НЭРБ с синдромом раздраженного кишечника (СРК), свидетельствующие о несколько большей распространенности СРК у пациентов с НЭРБ (42%) по сравнению с ЭРБ (38%). Изучение основных факторов риска и из-

менения качества жизни у пациентов с сочетанием ГЭРБ и функциональной диспепсии (ФД) показало, что наличие ФД на фоне ГЭРБ достоверно сильнее влияло на показатели как физического, так и психического компонента здоровья. Факторами риска развития «перекреста» ФД и ГЭРБ являются молодой возраст, женский пол, низкая масса тела и индекс массы тела, более высокий уровень потребления чая [5].

Подходы к диагностике ГЭРБ согласно рекомендациям Американской гастроэнтерологической ассоциации (2013) [12]:

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 обследования органов пищеварительного тракта.

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 ПБ 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 имеет значения в диагностике ГЭРБ.

8. Амбулаторный мониторинг пищеводного рефлюкса должен предшествовать эндоскопическому или хирургическому лечению пациентов с НЭРБ как часть мероприятий по отсеvu 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 ГЭРБ.

10. Амбулаторный мониторинг рефлюкса не нужен для диагностики в случае ПБ.

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

12. Своевременно диагностировать ГЭРБ на этапе первичного звена и назначать адекватное

лечение без необходимости применения инструментальных методов исследования позволяют высокоспецифичные опросники GERD. Краткие формы опросников позволяют оценить типичные проявления ГЭРБ (изжога, кислотная регургитация), полные версии — не только доминирующие, типичные, но и внепищеводные проявления ГЭРБ. Заполнение опросников проводится либо двукратно (до начала терапии и после ее окончания) либо ежедневно [5].

Эндоскопическая диагностика ГЭРБ основана на использовании Лос-Анджелесской (1998) классификации эзофагитов, характеризующей изменения СОП: степень А — один (или более) дефектов слизистой оболочки размером менее 5 мм, которые расположены между верхушками двух складок слизистой оболочки; степень В — один (или более) дефектов слизистой оболочки размером более 5 мм, расположенных между верхушками двух складок слизистой оболочки; степень С — один (или более) дефектов слизистой оболочки, которые распространяются на две (или более) складки слизистой оболочки, но охватывают менее 75 % окружности пищевода; степень D — один (или более) дефектов слизистой оболочки, которые распространяются более чем на 75 % окружности пищевода [2, 5].

Суточный эзофаго-рН-мониторинг позволяет выявить общее количество эпизодов рефлюкса в течение суток и их продолжительность (нормальные показатели рН пищевода составляют 5,5–7,0, в случае рефлюкса <4). О наличии ГЭРБ говорят в том случае, если общее количество эпизодов ГЭР в течение суток составляет более 50 или общая продолжительность снижения рН до уровня менее 4 превышает 1 ч.

Рядом преимуществ над традиционной рН-метрией пищевода обладает эзофаго-импеданс-рН-мониторинг — метод регистрации жидких и газовых рефлюксов, основанный на измерении сопротивления (импеданса), которое оказывает переменному электрическому току содержимое, попадающее в просвет пищевода [2, 5, 6].

В отличие от рН-метрии, которая имеет ограничения относительно обнаружения рефлюксов с рН > 4, эзофаго-импеданс-рН-мониторинг позволяет обнаружить все типы рефлюксов (кислых, щелочных, слабокислых и свёрхрефлюксов) независимо от значения рН рефлюктата. Чувствительность рН-импедансометрии в диагностике рефлюксов превышает таковую при использовании традиционной рН-метрии на 20 % [17].

С помощью эзофаго-импеданс-рН-мониторинга возможно определение отличия заще-

чивания пищевода за счет глотков слюны (антеградное движение) от защелачивания при ГЭР как результата заброса в пищевод желчного рефлюктата, а также проведение дифференциальной диагностики ГЭРБ и функциональной изжоги при отсутствии патологического кислотного рефлюкса [9].

При рефрактерной ГЭРБ метод позволяет дифференцировать пациентов в зависимости от вида рефлюкса: 1) больные с патологическим кислотным рефлюксом, несмотря на прием ИПП (около 10 %); 2) больные со щелочным рефлюксом (37 %); 3) больные с функциональной изжогой, как психосоматическим расстройством, при котором отсутствует ассоциация изжоги и рефлюксов (53 %) [13].

Для диагностики ГЭРБ используют такие методы, как билиметрия, фиброоптическая спектрофотометрия (позволяют верифицировать желчные рефлюксы), скинтиграфия (выявляет нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода), омепразоловый тест (PPI-тест), который применяют преимущественно для диагностики НЭРБ, флуоресцентная эндоскопия и цитометрия (выявляет участки диспластических изменений СОП и оценивает степень дисплазии), эндоскопическое ультразвуковое исследование пищевода (позволяет выявить эндофитно растущие опухоли), тест Бернштейна (введение 0,1 N раствора HCl в пищевод сопровождается появлением клинической симптоматики ГЭРБ), который используют для диагностики НЭРБ [2].

При диагностике ПБ рекомендуется проведение хромоэндоскопии, которая позволяет выявлять метапластические и диспластические изменения эпителия пищевода путем нанесения на слизистую оболочку веществ, которые по-разному окрашивают здоровые и пораженные ткани. При подозрении на ПБ обязательно проведение гистологического исследования биоптатов СОП [2].

Лечение пациентов с ГЭРБ должно быть комплексным и дифференцированным в зависимости от преобладающей формы, степени ГЭРБ, осложнений заболевания, наличия хеликобактерной инфекции, сопутствующих заболеваний [1–3, 5].

Больные ГЭРБ должны соблюдать определенные режимные и диетические рекомендации, способствующие устранению патологического ГЭР. Эти рекомендации по модификации образа жизни следует подбирать индивидуально для каждого больного. Однако больные ГЭРБ часто не соблюдают режимные и диетические рекомендации в силу их недостаточной эффективности.

Медикаментозная терапия ЭРБ должна быть направлена на заживление эрозий (при их наличии) и предупреждение развития осложнений (стриктур, ПБ, аденокарциномы и др.), обеспечение достижения оптимальных значений $pH > 4$ в течение 16–18 ч/сут.

Важными принципами лечения являются приверженность пациентов к лечению (РЖГЭ, 2015), систематичность, достаточная продолжительность курса терапии (основной — 4–12 нед, поддерживающий — 6–12 мес).

Выделяют три уровня оказания медицинской помощи больным ГЭРБ: первый — самолечение, второй — первичная медицинская помощь (врач общей практики — семейной медицины), третий — вторичная специализированная медицинская помощь врача-гастроэнтеролога [2].

При наличии типичных симптомов рефлюкса (изжоги, регургитации) не чаще одного раза в сутки (эпизодические жалобы) возможна симптоматическая коррекция заболевания антацидами или альгинатами («терапия спасения») и изменение образа жизни пациента. Если изжога беспокоит 2 раза в неделю и чаще, то жалобы расценивают как причиняющие беспокойство больному, что требует срочного обращения к врачу общей практики, который в случае типично протекающей ГЭРБ продолжает назначение антацидов или альгинатов и только при неэффективности такой терапии назначает ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки в течение 4 нед в комбинации с антацидами/альгинатами или без них и модификацию образа жизни пациента. Если пациент ответил на терапию, то рекомендуется придерживаться стратегии *step down — stop*: уменьшить дозу ИПП наполовину и постепенно снижать дозу до полного прекращения приема препарата. Если терапия является неэффективной и пациенты не удовлетворены результатами лечения, то их следует направить к гастроэнтерологу для исключения атипичной формы ГЭРБ, «тревожных» симптомов и обязательного эндоскопического исследования [1, 2, 4].

Лечению в режиме терапии «по требованию» в более ранние сроки легче поддаются больные НЭРБ.

Центральное место в лечении ГЭРБ занимает антисекреторная терапия — длительный курс ИПП [1, 2, 4, 5]. К ИПП применимо правило Белла, согласно которому эрозии пищевода заживают в 80–90 % случаев, если удастся поддерживать уровень внутрипищеводного pH выше 4 в течение не менее 16–22 ч в сутки. Для ИПП характерен короткий период полувыведения (от 0,5 до 3,0 ч), однако они имеют более длитель-

ный период кислотосупрессии по сравнению с антагонистами H_2 -гистаминорецепторов. Все ИПП имеют одинаковый механизм действия, но отличаются по химической структуре, фармакокинетике, профилю лечебных взаимодействий, рН-селективности, быстродействию, времени удержания $pH > 4,0$, безопасности, выраженности антихеликобактерного эффекта и клинической эффективности при ГЭРБ. Известны следующие группы препаратов класса ИПП: омепразол, эзомепразол, рабепразол, пантопразол, дексланзопразол.

Длительный прием ИПП повышает риск развития железо- и V_{12} -дефицитной анемии, дефицита кальция и магния, остеопороза, кишечных инфекций, негоспитальных пневмоний, опухолей и интерстициального нефрита [10].

Плохой ответ на ИПП чаще отмечается у больных ЭРБ, чем НЭРБ, при нарушении моторики пищевода, у больных с высоким ростом и повышенной массой тела.

Схемы назначения ИПП в зависимости от степени ГЭРБ отличаются. При НЭРБ рекомендовано назначение ИПП в течение 4 нед 1 раз в сутки утром в половинной или стандартной дозе за 30 мин до завтрака. Стандартная доза омепразола — 20 мг, пантопразола — 40 мг, рабепразола — 20 мг, эзомепразола — 40 мг, дексланзопразола — 30 мг. При положительном ответе рекомендована поддерживающая терапия «по требованию» (ИПП в половинной дозе 1 раз в сутки, возможна комбинация с антацидами, альгинатами). При отрицательном ответе необходимо повысить дозу ИПП в 2 раза и продлить лечение до 8–12 нед.

При ЭРБ степени А-Д рекомендуется назначение ИПП в течение 4–12 нед в стандартной дозе 2 раза в сутки за 30 мин до завтрака и обеда. Дексланзопразол назначают в дозе 60 мг 1 раз в сутки, в дальнейшем для поддержания ремиссии — полную или половинную дозу ИПП 1 раз в сутки в режиме постоянного приема в течение 6–12 мес. Терапию «по требованию» пациентам с ЭРБ назначать не рекомендуется, так как может возникнуть рецидив заболевания [2].

При сохранении жалоб у больного более 3 мес с начала лечения гастроэнтеролог должен изучить причины рефрактерности к терапии (проведение рН-мониторинга, рН-импеданс-мониторинг) и исключить альтернативную патологию, при необходимости — рассмотреть вариант антирефлюксного хирургического лечения [4].

При ЭРБ степени В, С и Д с выраженным болевым синдромом и изжогой назначают ИПП в инъекционной форме (для внутривенного введения)

в течение 5–7 дней, при этом не происходит травматизации СОП твердой лекарственной формой препарата, обеспечивается более быстрое подавление секреции соляной кислоты и достигается лучший контроль терапии.

Положительное действие у больных ГЭРБ оказывают комбинации ИПП и прокинетиков, позволяющие одновременно ингибировать секрецию соляной кислоты и регулировать моторную функцию пищеварительного тракта. Эти препараты назначают преимущественно при НЭРБ по 1 капсуле в сутки за 30–60 мин до еды, курс лечения — от 4 до 8 нед.

Прокинетиками при ГЭРБ назначают с целью воздействия на тонус НПС и на замедленную моторно-эвакуаторную функцию желудка 3 раза в сутки за 15–20 мин до еды в течение 2–4 нед. Современными селективными прокинетиками являются: итоприда гидрохлорид (назначают внутрь по 50 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки, суточная доза — 150 мг), тримебутина малеат (уменьшает висцеральную боль, оказывает прокинетическое, спазмолитическое действие; назначают в таблетках по 100–200 мг 3 раза в сутки (суточная доза — 600 мг), при значительном болевом синдроме вводят внутривенно или внутримышечно по 50–100 мг), мосаприда цитрат — агонист $5-HT_4$ -рецепторов серотонина (по 5 мг 3 раза в сутки), метаклопрамид (по 1 таблетке 3 раза в сутки или по 2 мл внутримышечно 1–2 раза в сутки), резолор — агонист $5-HT_4$ -рецепторов серотонина (по 1–2 мг 1 раз в сутки) [2, 5].

Антациды в последнее время не столь широко применяют, как ранее. Их используют, как правило, при наличии эпизодических жалоб (не чаще 1 раза в сутки) в качестве монотерапии в основном при НЭРБ («терапия спасения») и отсутствии морфологических изменений СОП, а также как средство «неотложной терапии» при любой стадии ГЭРБ. В качестве монотерапии для лечения ЭРБ антациды не подходят, поскольку они менее эффективны, чем ИПП, имеют непродолжительный кислотоснижающий эффект (2,5–3,0 ч) и требуют частого приема.

В настоящее время используют в основном невсасывающиеся антациды, которые подразделяют на три группы: 1) алюминиевая соль фосфорной кислоты («Фосфалюгель» по 1–2 пакетика, растворенных в 100 мл воды, 3 раза в сутки); 2) алюминий-магний антациды («Маалокс» — по 1–2 таблетке или 1 пакетик суспензии, или по 20 мл 3–4 раза в сутки, «Альмагель А» и «Альмагель Нео» — по 20 мл 3 раза в сутки в первые 3–5 дней, затем по 10 мл 3 раза в сутки через 1 ч после еды в течение 10–14 дней,

«Тальцид» — по 1–2 таблетке 3–4 раза в сутки); 3) алюминий-магний-препараты с добавлением альгината («Топалкан» — по 1–2 таблетке 3–4 раза в сутки, «Гавискон» — по 10–20 мл суспензии 3–4 раза в сутки или по 1–2 таблетке 3–4 раза в сутки). Альгинаты формируют механический барьер, который предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод, и более 4,5 ч защищает СОП от повреждения.

При патологическом билиарном рефлюксе рекомендовано назначение препаратов урсодезоксиcholевой кислоты, уменьшающих концентрацию желчных кислот в рефлюктате.

Для уменьшения количества эпизодов спонтанной релаксации НПС применяют агонисты рецепторов γ -аминомасляной кислоты — баклофен, арбаклофен, лезогаберан. Особенно их назначение целесообразно у пациентов с резистентной ГЭРБ.

С целью устранения психоневротических реакций пациентам ГЭРБ возможно назначение трициклических антидепрессантов.

Дополнительное проведение эрадикационной терапии *H. pylori* больным ГЭРБ показано только в случае очень длительного (в течение нескольких месяцев) постоянного лечения ИПП [5].

Показаниями к хирургическому лечению ГЭРБ являются повторные кровотечения, пептические стриктуры пищевода, ПБ с дисплазией эпителия высокой степени, доказанная неэффективность медикаментозной терапии.

Прогноз развития ГЭРБ относительно благоприятный. Однако наличие потенциальных рисков осложнений при отсутствии проведения адекватной терапии у пациентов с ГЭРБ обуславливает необходимость ранней профилактики развития аденокарциномы пищевода путем длительного лечения ИПП.

Список литературы

- Евсютина Ю. В., Трухманов А. С. Новые возможности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни путем повышения приверженности пациентов к лечению // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2015. — № 2. — С. 4–9.
- Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ч. II) // Ліки України. — 2010. — № 141. — С. 20–25.
- Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Дуоденогастральный рефлюкс: очевидные опасности и скрытая угроза // Здоров'я України. — 2012. — № 1. — С. 11.
- Ивашкин В. Т., Баранская Е. К. и др. Резолюция Экспертного совета по проблемам диагностики и лечения кислото-зависимых заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2015. — № 2. — С. 91–92.
- Фадеев Г. Д., Гриднев А. Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность / Под ред. А. Н. Беловола. — К, 2014. — 376 с.
- Чернобровий В. М., Мелашенко С. Г., Ксенчин О. О. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: функціональна діагностика, вибір інгібіторів протонної помпи та оцінка ефективності їх кислотосупресивної дії // Сучасна гастроентерологія. — 2015. — № 3 (83). — С. 50–60.
- Cicala M., Emerenziani S., Guarino M. P., Ribolsi M. Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19 (39). — P. 6529–6535.
- El-Serag H. B., Sweet S., Winchester C. C., Dent J. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. — 2014. — Vol. 63 (6). — P. 871–880.
- De Bortoli N., Martinucci I., Savarino E. et al. Association between baseline impedance values and response proton pump inhibitors in patients with heartburn // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2015. — Vol. 13 (6). — P. 1082–1088.
- Yang Y. X., Metz D. C., Safety of proton pump inhibitor exposure // Gastroenterology. — 2010. — Vol. 139. — P. 1115–1127.
- Yinan Shi, Xiao Y., Chen M. et al. Predictors for proton pump inhibitor failure in non-erosive gastroesophageal reflux disease // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. Vol. 28 (suppl. 3). — P. 60.
- 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.
- Lin D., Triadafilopoulos G. Dual ambulatory pH monitoring in patients with gastroesophageal reflux rendered asymptomatic with proton pump inhibitor therapy // Dig. Dis. Sci. — 2015. — Vol. 60 (5). — P. 1343–1349.
- Philip O. K., Gerson L. B., Vela M. V. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 308–328.
- Samer C. F., Lorenzini K. Ing, Rollason V. et al. Applications of CYP 450 testing in the clinical setting // Mol. Diagn. Ther. — 2013. — Vol. 17. — P. 165–184.
- Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P. et al.; and the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
- Zhou Liya, Wang Ye, Lin Sanren et al. Accuracy of the diagnosis of GERD by esophageal impedance monitoring // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 28 (suppl. 3). — P. 506.
- Xie T., Cui X., Zheng H. et al. Meta-analysis: eradication of *Helicobacter pylori* infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 25 (10). — P. 1195–1205.

С. В. Гріднева

Харківська медична академія післядипломної освіти

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: від патогенезу до лікування

Розглянуто основні механізми розвитку та клінічні вияви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Описано причини рефрактерної форми захворювання. Висвітлено нові підходи до її діагностики згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (2013), переваги добового езофаго-імпеданс-рН-моніторингу порівняно з традиційною рН-метрією стравоходу, а також сучасні методи лікування.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гастроєзофагеальний рефлюкс, інгібітори протонної помпи, езофаго-імпеданс-рН-моніторинг.

S. V. Gridneva

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to therapy

The author presented the basic mechanisms of development, clinical manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD), described the causes of refractory disease. The new approaches to GERD diagnosis according to the recommendations of the American Gastroenterological Association (2013) have been elucidated, the benefits of daily esophago-pH impedance monitoring in comparison with the conventional esophageal pH meter have been outlined, and modern methods of treatment have been considered.

Key words: gastroesophageal reflux disease, gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, esophago-pH-impedance monitoring.

Контактна інформація

Гріднева Світлана Вікторівна, доцент кафедри
61016, м. Харків, вул. Ленінградська, 61
E-mail: sveta-gridneva@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 27 серпня 2015 р.