



О. А. Бондаренко¹, А. Н. Агибалов²

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

² Многопрофильная больница «Vitacenter», Запорожье

Клиническое применение ингибиторов протонной помпы в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (случаи из практики)

Рассмотрены характерные особенности течения атипичных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). У пациентов с бронхолегочной симптоматикой для первичной дифференциальной диагностики рекомендован 2-недельный тест с ингибиторами протонной помпы («Нольпаза» 40 мг). При условии болевого синдрома в грудной клетке необходимо дообследование пациента для исключения коронарной патологии. У больных с рефрактерной ГЭРБ предложено утроение дозы ингибиторов протонной помпы и замена препарата на препарат с другим типом метаболизма. Приведенные клинические примеры позволяют рекомендовать персонифицированный подход к лечению атипичной и рефрактерной форм ГЭРБ.

Ключевые слова: атипичная и рефрактерная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, клиника, диагностика, лечение, ингибиторы протонной помпы.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Ежегодный прирост заболеваемости (примерно на 5 %) отмечен не только в развитых странах Европы и Северной Америки (особенно в США), где за последние 10 лет зафиксировано не менее чем 3-кратное увеличение частоты этой патологии, но и в странах Юго-Восточной Азии, в частности в Японии, Сингапуре и Китае [1–3, 16, 22].

Тенденцию роста заболеваемости объясняют увеличением продолжительности жизни, пандемией ожирения, коморбидными состояниями, способствующими возникновению ГЭРБ (диабет, хронический панкреатит, неврологические расстройства), широким применением препаратов, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер и замедляющих опорожнение желудка. Одним из важнейших факторов, способствующих развитию ГЭРБ, в настоящее время признано ожирение. Так, при избыточной массе тела (ИМТ – 25–30 кг/м²) относительный риск раз-

вития заболевания повышается в 1,7 раза, а при ожирении (ИМТ > 30 кг/м²) – в 2 раза [7]. Кроме медико-социальной проблемы, ГЭРБ представляет собой существенную экономическую проблему. Потребителями ингибиторов протонной помпы (ИПП), основных препаратов в ее лечении, в настоящее время являются приблизительно 5 % населения развитых стран. Годовой объем их продаж превышает 10 млрд дол. США [13].

Не решены проблемы своевременной диагностики и лечения ГЭРБ, в связи с чем в последние годы регулярно разрабатываются и обновляются международные соглашения.

Вышеуказанные факты послужили основанием для определения ГЭРБ как «болезни XXI века» [5].

В 2012 г. опубликован новый консенсус по диагностике и ведению больных ГЭРБ, разработанный Американским колледжем гастроэнтерологии (АКГ) с учетом данных доказательной медицины, который в настоящее время является основным документом, регламентирующим ведение больных с ГЭРБ [14]. В этом консенсусе подчеркнуто, что на сегодняшний день наиболее эффективным симптоматическим мето-

дом лечения ГЭРБ является подавление выработки или связывание кислоты по принципу «чем сильнее, тем лучше». С этой целью применяют антисекреторные (кислотоснижающие) средства, среди которых наиболее эффективными являются ИПП [14, 18].

Отдельные разделы консенсуса посвящены вопросам диагностики и лечения больных с атипичными (внепищеводными) проявлениями и рефрактерной формой ГЭРБ.

Внепищеводные проявления ГЭРБ отмечают у 30 % пациентов, причем установлена связь с хроническим кашлем, астмой, рефлюкс-ларингитом, повреждением зубной эмали (классификация клинических проявлений ГЭРБ, Монреаль-2005), и делятся на: легочные (кашель, одышка), желудочные (быстрое насыщение, вздутие живота, тошнота, рвота), оторино-ларингологические (осиплость голоса, слюнотечение), кардиальные [1, 3, 20, 22].

Синдром рефлюксной загрудинной боли относят к пищеводным симптомам. Он требует дифференциальной диагностики с кардиальной патологией. Согласно рекомендациям АКГ, пациентов с некардиальной болью в груди, предположительно связанной с ГЭРБ, необходимо предварительно обследовать для исключения кардиальных причин боли [13, 14].

Установление причины периодической боли в груди является сложной клинической задачей. Механизмы возникновения боли при заболеваниях пищевода связаны с нарушением моторики, пептической агрессией желудочного и дуоденального содержимого, растяжением стенок и поражением слизистой оболочки пищевода, на-

рушением трансэзофагеального пассажа при ахалазии кардии и стенозах пищевода различного генеза, аэрофагией [8].

Приоритетной задачей врача при загрудинной боли является правильная оценка состояния пациента, исключение заболеваний, требующих неотложных мер: инфаркта миокарда, аневризмы аорты, тромбоэмболии легочной артерии, спонтанного пневмоторакса, ущемления диафрагмальной грыжи, перфорации пищевода. Отсутствие признаков угрозы жизни больного при ретростеральной боли не исключает необходимости выяснения ее источника. Особенно большие трудности возникают при дифференциальной диагностике пищеводной боли и стенокардии. В 10–15 % случаев ГЭРБ единственное проявление болезни — боль в грудной клетке, которую по клиническим характеристикам практически невозможно отличить от коронарной [17]. По данным суточного рН-мониторинга прослеживается четкая корреляция между эпизодами загрудинной боли и эпизодами снижения рН ниже 4. Дифференциальный диагноз основывается на факторах, вызывающих и облегчающих боль, и сопутствующих симптомах (таблица). Значительное сходство по характеру, локализации, иррадиации объясняется общностью иннервации сердца и пищевода.

Коронарография, проведенная при загрудинной боли у пациентов с подозрением на кардиальную патологию, в 30 % случаев не выявляет изменений в коронарных артериях и часто обусловлена именно ГЭРБ [17]. С другой стороны, у пожилых больных нередко встречается сочетание ГЭРБ и ишемической болезни сердца (ИБС) [4, 12]. Даже после того, как сердечная патология

Таблица. Дифференциальная диагностика болевого синдрома при ИБС, стенокардии и ГЭРБ

Характеристика болевого синдрома	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Локализация и иррадиация	За грудиной, в перикардиальной области, иррадиация в шею, нижнюю челюсть, левую руку	За грудиной, в перикардиальной области, иррадиация в шею, нижнюю челюсть, левую руку
Характер	Сжимающий, жгучий, ощущение тяжести	Пекущий, может быть сжимающим, распирающим
Длительность	От 1–3 до 20 мин	Разной длительности: от нескольких минут до нескольких часов
Провоцирующие факторы	Физическое и эмоциональное напряжение, холод, переедание	Переедание, кислая и острая еда, холодные напитки, горизонтальное положение тела, иногда — физическое напряжение, стрессовые ситуации
Метод устранения	Покой, нитроглицерин	Смена положения тела, антациды, иногда — нитроглицерин
Сопутствующие симптомы	Страх, тревога, иногда одышка, тошнота	Иногда отрыжка, дисфагия

как причина повторяющейся ретростеральной боли исключена, многие пациенты продолжают считать себя кардиологическими больными.

Значительная часть атипичной клинической симптоматики ГЭРБ приходится на проявления со стороны ЛОР-органов («рефлюкс-ларингит», фарингит, отит). Фарингеальная симптоматика может проявляться глоточной парестезией, чувством жжения в горле, затруднением глотания слюны, которые появляются после приема пищи. Манифестация признаков поражения глотки и гортани («комка в горле», персистирующий непродуктивный кашель, утренняя осиплость, дисфония) связаны с достижением рефлюктата проксимального отдела пищевода, особенно в ночное время, когда снижается тонус нижнего пищеводного сфинктера. Именно проксимальный кислотный рефлюкс — причина ларингеальной симптоматики.

При бронхолегочных заболеваниях патологический пищеводный рефлюкс выявляют в 50—65 % случаев [20]. Взаимосвязь между ГЭРБ и хроническими респираторными заболеваниями не всегда очевидна при первом контакте с больным, тем не менее связь между ними может считаться доказанной. ГЭРБ может выступать как индуктором, так и триггером таких заболеваний, как бронхиальная астма (БА), хронический бронхит, пневмония, ателектаз, фиброз легкого и пароксизмальное ночное апноэ. Существуют два механизма ГЭРБ-индуцированных заболеваний: аспирация желудочного содержимого в легкие, что приводит к развитию экссудативного воспаления слизистой оболочки бронхов и активация пищеводно-легочного рефлюкса, индуцированного вагусом, которая вызывает бронхоконстрикцию.

Микроаспирация — один из механизмов развития рефлюкс-индуцированной БА. Микроаспирация в результате ГЭРБ может также стать причиной таких состояний, как хронический бронхит, повторные пневмонии, легочный фиброз, эпизоды удушья, апноэ и синдрома внезапной смерти у детей раннего возраста. У трети пациентов с тяжелым апноэ, у которых измеряли рН, обнаружено отчетливое снижение рН в пищеводе непосредственно перед началом апноэ. На фоне консервативного и оперативного лечения ГЭРБ приступы апноэ у детей прекращаются.

Особенностью рефлюкс-индуцированной БА является преобладание легочных симптомов над клиническими признаками патологии пищевода. В ряде случаев пациенты указывают, что активизация патологических изменений желудочно-кишечного тракта предшествует обострению БА.

Нередко поздний ужин большим объемом пищи может спровоцировать диспепсические расстройства, а затем и развитие приступа удушья.

Описаны разнообразные нарушения состояния зубов (эрозии эмали, кариес). У пациентов с гингивитом в 83 % случаев при рН-мониторинге диагностируют ГЭРБ. Поражение зубов и десен связывают с воздействием агрессивного рефлюктата при его попадании в ротовую полость. Не исключено значение *H. pylori*-инфекции, которая играет определенную роль в развитии ГЭРБ, в возникновении и прогрессировании патологии пародонта у этих пациентов.

В качестве примера атипичного течения ГЭРБ приводим клинический случай. *Пациентка Д., 1958 г. р.*, лечилась стационарно в терапевтическом отделении 1-й городской клинической больницы имени Князя Льва г. Львова в период с 03.03 до 18.03.2016 г. При поступлении в стационар больная жаловалась на длительный малопродуктивный кашель и осиплость голоса, особенно утром, сердцебиение, перебои в работе сердца, ноющие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку и под лопатку, плохой сон с частыми пробуждениями, общую астенизацию. Из анамнеза известно, что в течение последних 2 лет состоит на диспансерном учете по поводу БА и ИБС. Долгое время принимала «Сиднофарм», «Предуктал», «Кордарон», эпизодически, при приступообразном кашле, — «Спириву». Однако больная отмечала, что лечение не имело систематизированный характер и «мало помогало» в устранении вышеуказанных симптомов. Лечилась как стационарно (специализированные кардиологическое и пульмонологическое отделение), так и амбулаторно, в дневном терапевтическом стационаре поликлиники. Выписывалась с незначительным улучшением и отмечала быстрый возврат симптоматики. По рекомендации семейного врача обратилась за консультацией на кафедру терапии № 1 и медицинской диагностики ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. При осмотре предъявляла упомянутые жалобы с акцентом на ощущение частых перебоев в работе сердца, особенно в ночное время.

По данным объективного исследования: общее состояние пациентки относительно удовлетворительное. Телосложение гиперстеническое. Масса тела — 87 кг, рост 165 см, индекс массы тела — 31,96 кг/м². Со стороны сердечно-сосудистой, бронхолегочной системы и органов брюшной полости патологии не выявлено. Границы сердца соответствуют возрастной норме, тоны приглушены, выслушиваются единичные экстрасистолы,

частота сердечных сокращений — 88/мин, артериальное давление — 130/80 мм рт.ст. Для обследования и уточнения диагноза пациентка направлена на стационарное лечение в базовое терапевтическое отделение.

Результаты лабораторно-инструментального обследования больной: общий анализ крови и мочи — в пределах нормы; уровень гликемии — 5,9 ммоль/л; биохимический анализ крови — без существенных отклонений, липидограмма — дислипидемия тип IIb по Фридрихсону; эхокардиограмма: размеры камер сердца и толщина стенок левого желудочка — в пределах нормы, аорта уплотнена, структура клапанов — в пределах возрастных изменений, сократимость миокарда — удовлетворительная, реакция выброса — 67%; электрокардиограмма: ритм синусовый, неправильный, единичные предсердные экстрасистолы, электрическая ось не отклонена; рентгеноскопия органов грудной клетки — вариант возрастной нормы; исследование функции внешнего дыхания — без нарушений вентиляционной функции легких.

Дополнительные обследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости — признаки жирового гепатоза. Фиброэзофагогастродуоденоскопия: зияние нижнего пищеводного сфинктера, выраженный пролапс слизистой оболочки желудка в просвет пищевода при рвотных движениях.

Провести больной суточную рН-метрию не удалось вследствие посттравматического искривления носовой перегородки и носовых ходов (пациентка отказалась от этого метода обследования). В качестве альтернативы, как пробная терапия, был применен ИПП-тест с пантопразолом («Нольпаза», KRKA) в суточной дозе 40 мг однократно утром за 30 мин до еды в течение 14 дней. На фоне проводимого лечения исчезли ночные перебои в работе сердца и кашель, на повторной ЭКГ определялся синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 85/мин при отсутствии экстрасистол. В клинической картине сохранялась утренняя осиплость голоса и покашливание, которые исчезали ближе к обеду, но больная отмечала значительное облегчение симптоматики и улучшение своего состояния.

Учитывая анамнез, результаты клинико-биохимических и инструментальных методов обследования больной установлен клинический диагноз: Неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии обострения, атипичный вариант течения с внепищеводными проявлениями: легочными, отоларингологическими и псевдокоронарными симптомами. Ожирение I степени.

Пациентке было предложено соблюдать стандартные рекомендации по рациональному питанию и модификации образа жизни, а также продолжить прием пантопразола в дозе 40 мг («Нольпаза») по прежней схеме в течение следующих 6 нед.

Обсуждение клинического наблюдения

У значительного количества лиц, особенно старшего возраста, следует проводить дифференциальную диагностику ИБС, хронической обструктивной болезни легкого, БА и ГЭРБ, особенно в случае низкой эффективности стандартизированного лечения. Однако не следует забывать, что у таких больных часто имеют место коморбидные состояния с сочетанием патологии пищевода и соматических заболеваний. В случае рефлюкса содержимого желудка в пищевод возможно развитие рефлексной стенокардии или аритмии. При этом боль за грудиной имеет двойную природу, то есть псевдокоронарную и действительно коронарогенную. Это можно объяснить общей иннервацией пищевода и сердца. Главные отличия базируются на факторах, которые вызывают боль, и симптомах, которые ее сопровождают. Для пищеводной боли наибольшее значение имеют характер пищи, ее количество, положение тела. Боль провоцируют горизонтальное положение тела и наклоны вперед, интенсивная физическая нагрузка сразу после приема пищи. Для подтверждения наличия у пациента и ГЭРБ, и ИБС рекомендуется проводить комбинированное мониторирование рН и ЭКГ. Усиление боли при физической нагрузке и ее совпадение с эпизодами рефлюкса свидетельствуют о сочетанной патологии. При невозможности проведения у больного суточного рН-мониторинга и в качестве альтернативы методам верификации диагноза ГЭРБ следует шире использовать ИПП-тест, для выполнения которого мы рекомендуем назначать именно пантопразол («Нольпаза»).

В последние годы наблюдается увеличение частоты рефрактерных к лечению ИПП форм ГЭРБ (РФГЭРБ) [9], которые характеризуются значительным снижением качества жизни больного, высокой частотой возникновения пищевода Барретта, служащего фоном для формирования рака пищевода. Так, по данным S. Ahlawat и соавторов, у 10–42 % больных ГЭРБ не удается полностью купировать или уменьшить выраженность симптомов при назначении стандартной дозы ИПП [10]. Другие исследования свидетельствуют о том, что у 5–17 % пациентов с ГЭРБ двойная доза ИПП является недостаточно

эффективной, что предполагает констатирование в данной группе больных «рефрактерности» [19, 21]. Как правило, под РФГЭРБ понимают заболевание, при лечении которого ИПП в двойной дозе или их комбинацией с блокаторами H_2 -гистамино-рецепторов не удается достичь купирования клинических симптомов [11, 21]. Ряд авторов к рефрактерным проявлениям ГЭРБ относят случаи, когда желудочный $pH < 4$ составляет более 50 % регистрации времени на фоне приема ИПП [19].

Одним из основных механизмов развития РФГЭРБ рассматривают наличие билиарного рефлюкса или сочетание желчного и кислотного рефлюксов [15]. Появление больных, резистентных к проводимой антикислотной терапии, связывают с неадекватным подбором ингибиторов секреции кислоты и увеличением количества тучных больных. К причинам, приводящим к рефрактерной ГЭРБ, относят: гастропарез, ахалазию кардии, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточный контроль за pH в пищеводе по ночам («ночные рефлюксы»), наличие у больного генотипа $CYP2C19$, характерного для быстрых метаболизаторов, которые демонстрируют более слабые эффекты ИПП на кислотность и заживление эзофагитов, особенно если больной получает омепразол или лансопразол, доминирование желчного рефлюкса, особенно у лиц с $CYP2C19$ [15]. Некоторые авторы к рефрактерным случаям рефлюкс-эзофагита относят наличие у больного короткого пищевода, отсутствие хеликобактерного гастрита,

стриктуры пищевода, прием некоторых лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), препараты железа, доксициклин, аскорбиновая кислота и т. д.), кожные заболевания (красный кожный лишай, вульгарная пузырчатка, буллезный эпидермолиз, пемфигоид), синдром Золлингера-Эллисона [19, 21]. Имеются данные о возможности формирования РФГЭРБ у лиц с гиперчувствительностью слизистой оболочки пищевода к физиологическому рефлюксу при постоянном заглатывании воздуха во время еды и при сочетании кислотного и дуоденального рефлюкса [21].

В новом консенсусе АКГ в качестве первичного курса лечения рекомендуют 8-недельный курс применения ИПП, при этом доза препарата в зависимости от эндоскопических изменений не оговаривается, а рекомендуют применять эмпирический подход — сначала назначить стандартную дозу ИПП утром за 30–60 мин до завтрака, а при недостаточном клиническом ответе изменить время приема либо увеличить дозу ИПП в 2 раза.

Первым шагом ведения больных с рефрактерной ГЭРБ должна быть оптимизация ИПП-терапии. Всем больным с рефрактерной ГЭРБ обязательно должна быть проведена ЭГДС для исключения других причин изжоги и диспепсических симптомов. Порядок действий, рекомендованный консенсусом в случае развития рефрактерной ГЭРБ, приведен на рис. 1.

Однако с точки зрения врача общей практики эти рекомендации носят умозрительный харак-



Рис. 1. Алгоритм ведения больных с рефрактерной ГЭРБ

тер, так как не только импедансометрия, но и рН-мониторинг в нашей стране большинству лечебных учреждений не доступны.

Данные рекомендации также не учитывают степень тяжести рефлюкс-эзофагита. Очевидно, что они больше подходят больным ГЭРБ, у которых изначально проводят эмпирическую терапию ИПП без первичной диагностической ЭГДС либо диагностированы неэрозивная ГЭРБ или рефлюкс-эзофагит степени А. Если при ЭГДС диагностируют рефлюкс-эзофагиты степени В-Д, то целесообразно использовать другой подход, применяющийся сейчас в Украине и других европейских странах, а именно дозирование ИПП в зависимости от тяжести рефлюкс-эзофагита [6]. В частности, при рефлюкс-эзофагитах степени В-Д целесообразно сразу назначать двойные дозы ИПП сроком на 1–2 мес, а затем придерживаться стратегии step-down, то есть при хорошем ответе на ИПП пытаться перейти на их стандартные дозы и затем выбрать один из видов поддерживающей противорецидивной терапии — интермиттирующую, постоянную или терапию «по требованию» [7].

В качестве примера индивидуального подхода к лечению ГЭРБ приводим клинический случай. *Пациентка К., 1981 г. р.,* жительница сельской местности, обратилась в многопрофильную больницу «Вита-Центр» (г. Запорожье) с жалобами на ежедневную интенсивную изжогу, сохраняющуюся на протяжении большей части дня, часто возникающую и в ночное время, ретростеральные боли при приеме как твердой, так и жидкой пищи, похудание в течение 2 мес на 10 кг (больная из-за боли при глотании пищи ограничила ее прием). Из анамнеза установлено, что впервые изжога появилась около 15 лет назад во время беременности. Интенсивность изжоги значительно усилилась во время второй (в третьем ее триместре) беременности 5 лет назад. В последующем при рецидивах изжоги периодически принимала ИПП или антациды по рекомендации врача или самостоятельно. Последние два месяца на фоне приема НПВС по поводу суставного болевого синдрома появилась ежедневная интенсивная изжога, затем боли в пищеводе при проглатывании пищи. Обратилась в районную больницу по месту жительства. В течение 2 нед принимала назначенную схему лечения, включающую ИПП первого поколения в стандартной дозе (20 мг омепразола 1 раз в сутки), антацид и прокинетику без клинического эффекта, затем доза ИПП была удвоена. Однако больную продолжали беспокоить выраженная изжога, боли в пищеводе, в общем анализе крови отмечено снижение гемогло-

бина до 90 г/л. Для исключения злокачественного процесса в пищеводе больная направлена на консультацию в клинику «Vitacenter».

При объективном осмотре отмечена умеренная бледность кожных покровов и слизистых оболочек, осиплость голоса, болезненность при пальпации живота в собственно эпигастральной области. В остальном по органам и системам патологии не выявлено. В общеклиническом анализе крови зафиксирована умеренно выраженная анемия (эритроциты — $3,2 \cdot 10^{12}$, гемоглобин — 90 г/л), в биохимических исследованиях крови отклонений от нормы не обнаружено. Больной выполнено эндоскопическое исследование, выявившее повреждение слизистой оболочки пищевода, занимающее почти всю его окружность (эзофагит степени D согласно Лос-Анджелесской классификации), зияние нижнего пищеводного сфинктера, пролапс слизистой оболочки желудка в просвет пищевода при ретракции эндоскопа, в желудке и двенадцатиперстной кишке визуализировались признаки эритематозной гастродуоденопатии. Заключение: рефлюкс-эзофагит степени D, косвенные признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, эритематозная гастродуоденопатия (рис. 2).

Больной также проведено рентгенконтрастное (с барием) исследование пищевода и желудка. Заключение: скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 2-й степени, нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера (рис. 3).

Из-за отсутствия технической возможности суточный рН-мониторинг не проводили. Анализ клинических симптомов и данных эндоскопии позволил предположить, что «рефрактерность» течения ГЭРБ у пациентки обусловлена развитием тяжелого эзофагита (степени D) вследствие ночных «кислотных прорывов» и дополнительного повреждения пищевода, вызванного приемом НПВС. Исходя из этого, ранее применяемая схема лечения была модифицирована согласно следующим принципам: 1) подавление секреции кислоты по принципу «чем сильнее, тем лучше»; 2) переход на другой ИПП с иным вариантом метаболизма. В данном случае вместо ИПП первого поколения был назначен ИПП второго поколения («Нольпаза» в тройной суточной дозе, разделенной на два приема (80 мг — утром за 30 мин до еды и 40 мг — вечером) в течение 4 нед. Для коррекции анемии был назначен препарат железа («Тардиферон»). По истечении 4-недельного срока приема «Нольпазы» отмечена значительная положительная клиническая динамика: полностью купирован болевой синдром, значительно снизились

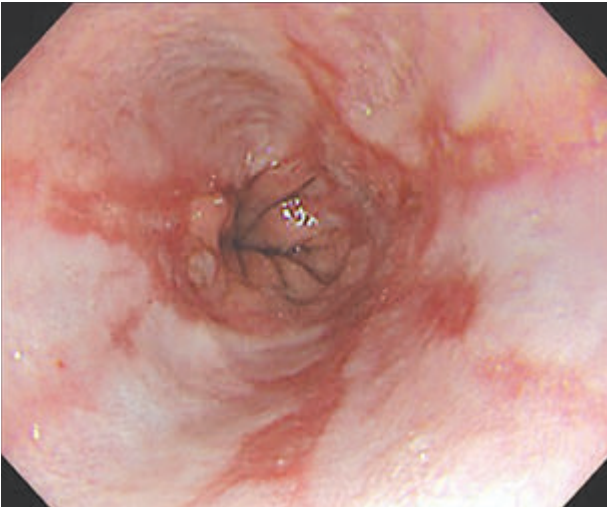


Рис. 2. Эндоскопический осмотр пищевода больной К. до начала лечения (эзофагит степени D по Лос-Анджелесской классификации)

интенсивность и кратность изжоги, больная прибавила в массе тела 3 кг. В течение последующих 4 нед больная принимала удвоенную дозу «Нольпазы» (80 мг/сут), разделенную на два приема. При контрольном эндоскопическом осмотре через 8 нед отмечена значительная положительная эндоскопическая динамика: в области желудочно-пищеводного перехода — единичная эрозия, что соответствует степени А рефлюкс-эзофагита (рис. 4). Эпизоды изжоги возникают реже двух раз в неделю, больная поправилась еще на 2 кг (общая прибавка в весе за 2 мес составила 5 кг). В общем анализе крови отмечена нормализация показателей: эритроциты — $3,6 \cdot 10^{12}$, гемоглобин — 117 г/л. Больная также указывает на значительное субъективное улучшение самочувствия — полное восстановление работоспособности.

Больной рекомендовано продолжить прием «Нольпазы» в стандартной дозе (40 мг/сут) еще в течение 4 нед с последующим переходом на поддерживающую схему (20 мг/сут) до 6 мес и проведение эндоскопического контроля в конце этого периода.

Приведенный пример позволяет рекомендовать в индивидуальном порядке при рефлюкс-эзофагитах степени С и D прием не только удвоенной дозы ИПП, но и утроенной с целью преодоления «рефрактерности». И в этом случае предпочтение следует отдавать пантопразолу («Нольпаза») как одному из наиболее безопасных ИПП, обладающему рядом преимуществ:

- наиболее селективный из всех ИПП — ингибирует протонные помпы при рН 3,0, активи-



Рис. 3. Рентгенконтрастное (с барием) исследование пищевода и желудка больной К. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 2-й степени (указана стрелками)

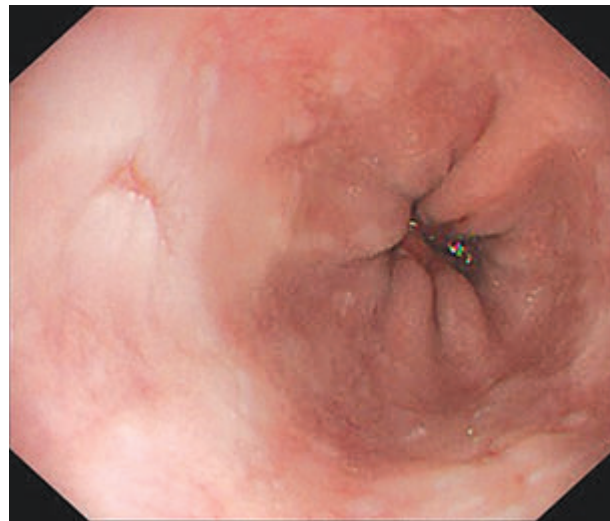


Рис. 4. Эндоскопический осмотр пищевода больной К. после 8 недель лечения (эзофагит степени А по Лос-Анджелесской классификации)

зируется при внутриклеточном рН 1,0—2,0;

- минимальные побочные эффекты в 0,12—0,14 % случаев;

- восстановление кислотной продукции через 46 ч после отмены препарата, то есть самая высокая продолжительность действия по сравнению с другими ИПП;
- особенность метаболизма в том, что он происходит без участия основных изоферментов цитохрома P450, поэтому не влияет на метаболизм других медикаментов и риск передозировки или уменьшения эффективности других препаратов сведен к минимуму. Не требует титрования дозы (ее повышения) при ожирении за счет большей биодоступности и «ненагруженности» системы цитохрома P450 в условиях неалкогольной жировой болезни печени и поджелудочной железы;
- прием пантопразола («Нольпаза») не ассоциируется с риском повторного инфаркта мио-

карда у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту и/или клопидогрель;

- относится к В-категории риска FDA применения лекарств во время беременности благодаря наименее потенциальной фетотоксичности;
- оптимальное соотношение цена/качество, что положительно сказывается на приверженности пациента к лечению препаратом и обуславливает его высокий терапевтический эффект;
- не требуется коррекция дозы у пациентов пожилого возраста и у больных с выраженной почечной недостаточностью или циррозом печени;
- быстрее, чем другие ИПП, снимает дневные и ночные симптомы, явления бронхоспазма, вызванные ГЭРБ, и предупреждает развитие рецидива рефлюкс-эзофагита при длительной поддерживающей терапии в течение 12–24 мес.

Статья опубликована при поддержке «КРКА Украина».

Сбор материала, анализ результатов и написание статьи проводились авторами совместно.

Список литературы

- Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — № 5. — С. 2–6.
- Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ): первые итоги» // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 6. — С. 4–12.
- Масв И.В., Самсонов А.А., Белый П.А., Лебедева Е.Г. ГЭРБ — лидер кислотозависимой патологии ВО ЖКТ // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерол. — 2012. — № 1. — С. 18–24.
- Погромов А.П., Шишлов А.Ю., Стремоухов А.А., Дымшиц М.А. Результаты одновременного pH и ЭКГ-мониторирования у больных с кардиалгией // Клин. мед. — 2001. — № 1. С. 34–38
- Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (пятое Московское соглашение). — М.: Глобал Медиа технологий, 2013. — 28 с.
- Ткач С.М. Ведение больных гастроэзофагеальной болезнью в свете последнего американского консенсуса // Гастроэнтерол. — 2013. — № 2 (48). — С. 108–113.
- Ткач С.М. Современные подходы к инициальному и противорецидивному лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Гастроэнтерол. — 2015. — № 3 (57). — С. 142–146.
- Трухманов А.С., Кайбышева В.О. pH-импедансометрия пищевода: Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина. — М.: Медпрактика-М, 2013. — 32 с.
- Ткач С.М., Кузенко Ю.Г. Рефрактерная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современные подходы к диагностике и лечению // Здоровье Украины. — 2007. — № 20 (1). — С. 37–39.
- Ahlawat S.K., Mohi-Ud-Din R., Williams D.C. et al. A prospective study of gastric acid analysis and esophageal acid exposure in patients with gastroesophageal reflux refractory to medical therapy // Dig. Dis. Sci. — 2005. — Vol. 50 (11). — P. 2019–2024.
- Fujiwara Y., Higuchi K., Yamamori K. et al. Pathogenesis and treatment of refractory gastroesophageal reflux disease in Japanese patients // Nippon Rinsho. — 2004. — Vol. 62 (8). — P. 1510–1515.
- Johnson D.A. GERD symptoms linked to cardiac dysrhythmias // J. Watch Gastroenterol. — 2006.
- Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterol. — 2008. — Vol. 135. — P. 1383–1391.
- Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 308–328.
- Kock G.H., Sifrim D., Lerut T. et al. Effect of the GABA(B) agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-esophageal reflux refractory to proton pump inhibitors // Gut. — 2003. — Vol. 52 (10). — P. 1397–1402.
- McNamara D. Gastroesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe // The Burden of Gastrointestinal Diseases in Europe. — 2004. — P. 31–36.
- Moore J.M., Vaezi M.F. Extracardiac manifestations of gastroesophageal reflux disease: real or imagined? // Curr. Opin Gastroenterol. — 2010. — Vol. 26 (4). — P. 389–394.
- Mullin J.M., Gabello M., Murray L.J. et al. Proton pump inhibitors: actions and reactions // Drug. Disc. Today. — 2009. — Vol. 14 (13–14). — P. 647–660.
- Richter J. The refractory GERD patient // World Gastroenterol. News. — 2007. — Vol. 12. — P. 11–13.
- Saritas Yuksel E., Vaezi M.F. Extracardiac manifestations of gastroesophageal reflux disease: cough, asthma, laryngitis, chest pain // Swiss Med. Wkly. — 2012. — Vol. 22. — P. 135–144.
- Vaezi M.F. Refractory GERD: acid, nonacid, or not GERD? // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99 (6). — P. 981–988.
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101 (8). — P. 1900–1920.

О. О. Бондаренко ¹, О. М. Агібалов ²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Багатопрофільна лікарня «Vitacenter», Запоріжжя

Клінічне застосування інгібіторів протонної помпи в лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (випадки з практики)

Розглянуто характерні особливості перебігу атипових форм гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). У пацієнтів з бронхолегеневою симптоматикою для первинної диференційної діагностики рекомендовано 2-тижневий тест з інгібіторами протонної помпи («Нольпаза» 40 мг). За умови больового синдрому в грудній клітці необхідне дообстеження пацієнта для виключення коронарної патології. У хворих з рефрактерною ГЕРХ запропоновано потроєння дози інгібіторів протонної помпи і заміна препарату на препарат з іншим типом метаболізму. Наведені клінічні приклади дають змогу рекомендувати персоналізований підхід до лікування атипової і рефрактерної форм ГЕРХ.

Ключові слова: атипова і рефрактерна форми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, клініка, діагностика, лікування, інгібітори протонної помпи.

О. О. Bondarenko ¹, O. M. Agibalov ²

¹ Danylo Halytskiy Lviv National Medical University

² Multispecialty Hospital Vitacenter, Zaporizhzhya

Clinical application of the proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease (cases from clinical practice)

The article presents consideration of the peculiarities of the atypical forms of GERD course. For the primary differential diagnosis patients with bronchopulmonary symptoms, the use of two-week test with proton pump inhibitors (nolpaza 40mg) is recommended. In the case of chest pain, further patient's examination is advisable to exclude the coronary disease. For the patients with refractory GERD, triple the dose of PPIs is proposed together with replacement of the former drug by another one with a different type of metabolism. These clinical examples allow us to recommend an individualized approach to the treatment of the atypical and refractory forms of GERD.

Key words: atypical and refractory forms of the gastroesophageal reflux disease, clinics, diagnosis, treatment, proton pump inhibitors. □

Контактна інформація

Агібалов Олексій Миколайович, к. мед. н., доцент, лікар-гастроентеролог
69035, м. Запоріжжя, вул. Седова, 3. Тел. (61) 289-07-05

Стаття надійшла до редакції 20 червня 2016 р.