



Ю.М. Степанов, І.Я. Будзак, С.В. Косинська
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

Шляхи оптимізації лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

Ключові слова

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, діагностика, лікування, інгібітори протонної помпи, «Омес» 40 мг.

Посилення негативного впливу зовнішнього середовища, зміни соціально-економічних умов, неправильного способу життя, нераціонального та неякісного харчування призводить до неухильного зростання гастроентерологічних захворювань. Однією з найбільш розповсюджених хвороб органів травлення є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).

ГЕРХ є важливою та актуальною проблемою сучасної гастроентерології [2], що зумовлено кількома причинами:

1) ГЕРХ є одним з найпоширеніших захворювань органів травлення (на ГЕРХ страждає від 10 до 40 % населення, а власне печію періодично відчують ще більше осіб);

2) останні десятиліття спостерігається тенденція до зростання захворюваності та поширеності цієї патології;

3) для ГЕРХ притаманний тривалий рецидивний перебіг, що потребує проведення відповідної терапії у зв'язку з високим ризиком малігнізації;

4) тривалий перебіг ГЕРХ може призводити до ускладнень: стравоходу Барретта, виразки стравоходу, стриктур тощо [2].

Відповідно до прийнятого в 2006 р. Монреальським консенсусом визначення ГЕРХ — це стан, який розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту спричиняє симптоми, що турбують пацієнта, або ускладнення. Якщо в пацієнта внаслідок регулярного закиду в стравохід шлункового та/або дуоденального вмісту має місце регулярна симптоматика (переважно печія) та/або виникають запальні або ерозивні зміни слизової обо-

лонки дистальних відділів стравоходу, вірогідним є діагноз ГЕРХ. Усі сучасні епідеміологічні дослідження поширеності ГЕРХ ґрунтуються на вивченні основного клінічного симптому — печії та/або результатів езофагогастроуденоскопії при виявленні рефлюкс-езофагіту [4].

ГЕРХ зараховують до кислото залежних захворювань, оскільки соляна кислота шлунка є ключовим чинником розвитку симптоматики і морфологічних виявів ГЕРХ. Але власне епізод рефлюксу є виявом недостатності нижнього стравохідного сфінктера. В основі розвитку ГЕРХ лежить дисбаланс між чинниками захисту (бар'єрна функція нижнього стравохідного сфінктера, ефективний стравохідний кліренс, нормальна резистентність слизової оболонки стравоходу) та агресії (соляна кислота, пепсин, жовч тощо). У разі регулярного ослаблення захисних або посилення агресивних факторів у пацієнта розвивається ГЕРХ. Якщо на початковому етапі розвитку ГЕРХ провідну роль відіграють порушення моторно-евакуаторної функції езофагогастроуденальної зони, то в подальшому — чинники агресії, особливо кислотно-пептичної агресії. Постійний контакт агресивного шлункового вмісту з багат шаровим плоским епітелієм призводить до ушкодження слизової оболонки стравоходу, а також до її надмірної чутливості (сенситизації). Наслідком є розвиток запальних та ерозивних уражень слизової оболонки дистальних відділів стравоходу, а також поява печії та інших симптомів ГЕРХ [8].

У практичній роботі важливо визначити безпосередні причини розвитку ГЕРХ. До етіологічних чинників ГЕРХ належать: аксіальна кила стравохідного отвору діафрагми; робота, пов'язана зі значним фізичним навантаженням, нахилами, підніманням вантажів; постійне нервово-емоційне навантаження; нерегулярність харчування; надмірне зловживання продуктами, які послаблюють тонус нижнього стравохідного сфінктера, дратують слизову оболонку стравоходу, посилюють внутрішньочеревний тиск; куріння та зловживання алкоголем; супутня патологія гастродуоденальної зони (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, дуоденостаз, дуоденогастральний рефлюкс); інші причини (системна склеродермія, цукровий діабет тощо) [4].

Діагностика ГЕРХ ґрунтується на сукупності клінічних ознак і даних інструментальних досліджень [1]. Згідно з Монреальським консенсусом виділяють стравохідні симптоми ГЕРХ та позастравохідні (зі встановленим та можливим зв'язком). Серед стравохідних симптомів головним є печія, яка виникає внаслідок тривалого контакту кислого ($\text{pH} < 4$) шлункового вмісту зі слизовою оболонкою стравоходу і є патогномнічною ознакою ГЕРХ. Рідше відзначають симптоми регургітації (відрижка, зригування), біль за грудниною та ін. За наявності за груднинного болю необхідно виключити серцеві причини болю, зокрема ішемічну хворобу серця. Серед позастравохідних виявів ГЕРХ виділяють оториноларингологічні (першіння в горлі, осиплість горла, кашель), пульмонологічні (симптоми бронхообструкції), кардіологічні (функціональні порушення з боку серця), стоматологічні (явища стоматиту та інші зміни ротової порожнини) симптоми [3]. Як стравохідні, так і позастравохідні вияви мають зв'язок з провокуючими чинниками (переїдання, прийом жирної їжі, куріння, алкоголь, горизонтальне положення тіла) і чинниками які зменшують симптоматику (вертикальне положення тіла, прийом антацидів, прийом рідини).

В інструментальній діагностиці ГЕРХ на перший план виходить ендоскопічне дослідження стравоходу [1]. У частини пацієнтів з ГЕРХ ендоскопічні зміни відсутні (так звана ендоскопічно-негативна ГЕРХ). У решти хворих має місце ендоскопічно-позитивна ГЕРХ: дистальні відділи стравоходу гіперемовані, можливі ерозивні зміни (переважно на верхівках складок). За наявності рефлюкс-езофагіту різного ступеня вираженості виявляють гіперемію і пухкість слизової оболонки, ерозії і виразки, наявність ексудату, фібрину або ознак кровотечі. Крім цього, може мати місце пролапс слизової оболонки шлунка в стравохід, особливо при блювотних

рухах, справжнє вкорочення стравоходу з розташуванням стравохідно-шлункового переходу набагато вище за діафрагму, закидання шлункового або дуоденального вмісту в стравохід. Оцінити замикальну функцію кардії при езофагоскопії складно, тому що вона може бути спричинена рефлекторно — у відповідь на введення ендоскопа та інсуфляцію повітря. Згідно з Лос-Анджелеською класифікацією рефлюкс-езофагіту (1994) виділяють такі стадії рефлюкс-езофагіту: А — один або кілька дефектів слизової оболонки стравоходу завдовжки не більше ніж 5 мм, які не поширюються більше ніж на 2 складки слизової оболонки; В — один або кілька дефектів слизової оболонки стравоходу завдовжки понад 5 мм, які не поширюються більше ніж на 2 складки слизової; С — дефекти слизової оболонки стравоходу, які поширюються на 2 складки або більше і в цілому займають менше 75 % обводу стравоходу; D — дефекти слизової оболонки стравоходу займають як мінімум 75 % обводу стравоходу [4].

Рентгенологічне дослідження стравоходу може виявити наявність кили стравохідного отвору діафрагми, стриктури стравоходу, дифузного езофагоспазму, власне рефлюкс. Проте таке дослідження показано лише частині пацієнтів з ГЕРХ, зокрема пацієнтам, у яких імовірно причиною ГЕРХ є ковзна (аксіальна) кила стравохідного отвору діафрагми.

Золотим стандартом діагностики ГЕРХ є проведення внутрішньостравохідного рН-моніторингу [10]. Це дослідження дає змогу зафіксувати закислення стравоходу. Внутрішньостравохідний рН-моніторинг показаний насамперед у тих випадках, коли є труднощі з діагностикою ГЕРХ, він дає змогу точно визначити наявність закислення стравоходу, що призводить до розвитку ГЕРХ.

Манометрія — це дослідження рухової функції стравоходу, яке дає змогу вивчити показники руху стінки стравоходу та діяльності його сфінктерів. При ГЕРХ манометричне дослідження виявляє зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера, наявність кили стравохідного отвору діафрагми, збільшення кількості транзиторних розслаблень сфінктера, зниження амплітуди скорочень стінки стравоходу.

У діагностиці ГЕРХ також можуть бути використані такі методи, як біліметрія, скінтиграфія. Біліметрія дає змогу верифікувати лужні (жовчні) рефлюкси, скінтиграфія — порушення моторно-евакуаторної функції стравоходу. Впровадження хромоендоскопії дасть змогу виявляти метастатичні і диспластичні зміни епітелію стравоходу шляхом нанесення на слизову обо-

лонку речовин, які по-різному зафарбовують здорові та уражені тканини.

З діагностичною метою у частини хворих може бути застосований тест, який полягає у призначенні хворому стандартних доз інгібіторів протонної помпи (ІПП) строком на 1–2 тижні (ІПП-тест). У разі усунення клінічних виявів ГЕРХ такий діагноз є вірогідним.

Принципи лікування пацієнтів з ГЕРХ включають модифікацію способу життя та харчування пацієнтів, адекватну фармакотерапію, у частини пацієнтів — оперативне лікування [4].

Модифікація способу життя пацієнтів з ГЕРХ передбачає такі рекомендації: уникати піднімання важких предметів і нахилів, піднімати головний кінець ліжка під час сну, відмовитися від куріння та зловживання алкоголем, зменшити масу тіла у разі її надлишку, дотримуватися 4–5-разового режиму прийому їжі невеликими порціями, уникати переїдання, не приймати горизонтального положення відразу після їди, у раціоні зменшити частку продуктів, що ослаблюють нижній стравохідний сфінктер, мають подразнювальну або газоутворювальну дію.

Фармакотерапію нині розглядають як основний напрям терапії ГЕРХ. Як було неодноразово доведено з позицій доказової медицини, ІПП відіграють провідну роль у лікуванні ГЕРХ [6], оскільки сприяють підвищенню інтрагастрального рН до рівня вище за 4–5. При цьому навіть у разі збереження рефлюксу в пацієнта він уже не призведе до закиснення стравоходу, що дасть змогу ліквідувати печію та інші клінічні симптоми, забезпечити загоєння ерозивних дефектів і зменшення виявів езофагіту [8]. Згідно з правилом Белла для ефективної терапії ГЕРХ необхідно створити умови, при яких рН шлунка буде вищим за 4 протягом не менше ніж 75 % часу (тобто 18 год на добу). Лише ІПП дають змогу створити такі умови [5].

Застосування ІПП у разі ГЕРХ має особливості. Як відомо, регенераторний потенціал стравохідної слизової оболонки поступається такому в шлунку та дванадцятипалій кишці, тому для успішного лікування ГЕРХ призначати ІПП слід на довший термін. Багато авторів рекомендують застосовувати стандартні дози ІПП протягом не менше ніж 4–8 тиж до досягнення клініко-ендоскопічної ремісії. В подальшому важливим є проти рецидивний напрям лікування ГЕРХ протягом 6–12 міс та більше, який передбачає використання ГЕРХ зазвичай в половинних дозах у різних режимах: «за потребою» або постійно. Американська гастроентерологічна асоціація в 2008 р. рекомендувала режим «за потребою» для хворих на неерозивну ГЕРХ та з

недослідженою ГЕРХ, а постійний режим — для пацієнтів з ерозивною ГЕРХ. Вибір режиму підтримувальної терапії здійснює лікар у кожному конкретному випадку. Підтримувальну терапію слід призначати в найменшій дозі та з найменшою частотою, проте достатньою для відсутності симптомів ГЕРХ.

У разі тривалого застосування ІПП слід обов'язково провести тест на наявність у хворого інфекції *H. pylori*, оскільки для запобігання атрофічним змінам у шлунку необхідно провести ерадикацію *H. pylori*.

Крім ІПП, у лікуванні ГЕРХ за показаннями можна використовувати інші групи препаратів: прокінетики, антациди/альгірати, урсодезоксихолеву кислоту.

Прокінетики сприяють відновленню нормального фізіологічного стану стравоходу: підвищують тонус нижнього стравохідного сфінктера, посилюють перистальтику стравоходу і поліпшують стравохідний кліренс.

Антациди та альгірати використовують або в режимі «за потребою» для швидкого усунення симптомів, або короткими курсами. Ці препарати володіють кислотонейтралізуючою, обволікальною, адсорбуючою дією. Альгірат, створюючи густу піну на поверхні вмісту шлунка при кожному епізоді рефлюксу, повертається в стравохід, чинячи лікувальну дію. Завдяки вмісту альгірати володіють кислотонейтралізуючою дією. Потрапляючи в стравохід, вони утворюють захисну плівку, що створює градієнт рН між слизовою оболонкою і просвітом стравоходу та захищає слизову оболонку від агресивного впливу шлункового соку.

За наявності біліарного дуоденогастроезофагального рефлюксу в лікування потрібно включити урсодезоксихолеву кислоту, яка зменшує токсичний вплив компонентів жовчі на слизову оболонку стравоходу.

Антирефлюксне хірургічне лікування (зазвичай проведення фундоплікації) вважають показаним при ускладненому перебігу захворювання (повторні кровотечі, пептичні стриктури стравоходу, розвиток стравоходу Барретта з дисплазією епітелію високого ступеня), а також при доведеній неефективності медикаментозної терапії або наявності аксіальної киля стравохідного отвору діафрагми великого розміру. Розглядати питання про оперативне лікування потрібно разом з досвідченим у цій галузі хірургом, якщо тривале консервативне лікування ГЕРХ, яке проводилося активно, виявилось безуспішним, змінено спосіб життя і доведено (за допомогою рН-метрії) наявність вираженого шлунково-стравохідного рефлюксу.

За наявності у хворих на ГЕРХ стравоходу Барретта (передракового стану) необхідним є динамічне ендоскопічне та морфологічне спостереження за хворими з метою дослідження метаплазії та/або дисплазії стравохідного епітелію. Метою лікування таких хворих є запобігання потраплянню кислоти або жовчі на слизову оболонку стравоходу. Таким хворим призначаються постійний прийом ІПП. За показаннями призначають інші препарати (прокінетики, антациди/альгірати, урсодезоксихолеву кислоту). У разі неефективності консервативної терапії призначають оперативне лікування — фундопластіку. Застосовують також ендоскопічні втручання.

У 2008 р. провідними спеціалістами в галузі езофагеології була прийнята нова угода з лікування ГЕРХ — Гштадська угода. Згідно з цим документом виділено три рівні лікування ГЕРХ: І — самолікування (за наявності епізодичних симптомів), ІІ — первинної медичної допомоги (у разі присутності симптомів, які спричиняють занепокоєння), ІІІ — спеціалізованої медичної допомоги (у пацієнтів з наявністю тривожних симптомів). Неефективність лікування на будь-якому рівні передбачає перехід на наступний рівень [9]. У цьому керівництві, як і в попередніх, ІПП відіграють провідну роль в успішному лікуванні пацієнтів з ГЕРХ. Таким чином, запорукою успішного лікування хворих на ГЕРХ є раціональне застосування ІПП.

Тривалий час українські лікарі з успіхом використовують препарат «Омез» (компанія Dr. Reddy's Laboratories). Препарат ефективно підвищує рН до необхідного для лікування кислотозалежних захворювань рівня (понад 4), усуває клінічні вияви ГЕРХ, має добрий профіль безпечності. Тривалий час використовували препарат «Омез» 20 мг. Залежно від ситуації хворі приймали препарат по 20 мг 1–2 рази на добу. Нещодавно з'явилася нова доза «Омезу» — 40 мг. Як відомо, застосування подвійних доз ІПП є доцільним та необхідним у частини хворих на ГЕРХ. Зумовлено це тим, що у них стандартні дози ІПП не забезпечують повного клінічного

ефекту. Причинами цього, зокрема у хворих на ГЕРХ, є нічні кислотні прориви, значне порушення моторики стравоходу і тонуусу нижнього стравохідного сфінктера, наявність дуоденогастрорезофагеального біліарного рефлюксу, ларингофарингеального рефлюксу тощо. Стандартні дози ІПП часто є недостатніми у хворих на стравохід Барретта. Як стало відомо нещодавно, на ефективність ІПП можуть впливати особливості генотипу CYP2C19 [7].

Провідні фахівці вважають показаннями до застосування подвійних доз ІПП такі: виразки шлунка; ерадикація *H. pylori*-інфекції; патологічні гіперсекреторні стани (зокрема, синдром Золінгера — Елісона); діагностичний ІПП-тест при загруднинному болю, ймовірно, стравохідного походження; тяжкі рефлюкс-езофагіти; пацієнти з ГЕРХ, які не відповідають на стандартні дози ІПП; подовження підтримувальної терапії ГЕРХ, запобігання рецидивам гострих виразкових кровотеч після їх спонтанної зупинки або ендоскопічного гемостазу, зниження ризику шлунково-кишкових кровотеч у реанімаційних хворих, емпіричний курс лікування неускладненої ГЕРХ, ГЕРХ-індукований хронічний кашель, ларингофарингеальний рефлюкс [7].

Отже, ГЕРХ є однією з головних причин для призначення подвійних доз ІПП (зокрема «Омезу» 40 мг). У значній частини пацієнтів на ГЕРХ доцільним є застосування «Омезу» 40 мг по 1 капсулі 1–2 рази на добу як активної кислотознижувальної терапії протягом не менше ніж 4–8 тиж до досягнення клініко-ендоскопічної ремісії. На етапі підтримувальної терапії (в режимі «за потребою» або постійно) можна застосовувати «Омез» в дозі 20 мг на добу. Проте у частини хворих є причини для застосування дози 40 мг також на етапі підтримувальної терапії. У хворих з особливим перебігом ГЕРХ (стравохід Барретта, ГЕРХ-індукований кашель, ларингофарингеальний рефлюкс тощо) доцільним є застосування саме подвійної дози ІПП, зокрема «Омезу» 40 мг. Отже, існування двох доз «Омезу» — 20 та 40 мг допомагає зробити правильний вибір терапії.

Список літератури

- Зверева С.И., Еремина Е.Ю. Распространенность и особенности комплексной диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Успехи современного естествознания. — 2006. — № 12. — С. 55.
- Исаков В. Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад // Экспер. и клин. гастроэнтерол. Спец. вып. — Сентябрь, 2004.
- Овсянников Е.С., Семенкова Г.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина хронического кашля // Consilium medicum — 2004. — № 10.
- Пименов Л.Т., Савельева Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первичного звена // Практик. медицина. — 2010. — № 42. — С. 48–52.
- Старостин Б.Д. Оценка эффективности ингибиторов протонной помпы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 4. — С. 21–27.
- Ткач С.М. Европейские и американские рекомендации по лечению ГЭРБ: практические уроки // Здоров'я України. — 2009. — № 6/1. — С. 20.
- Ткач С.М. Современные показания к применению повышенных доз ингибиторов протонной помпы // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 5. — С. 46–52.

8. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Каратеев А.Е. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические основы дифференцированной тактики лечения // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2009.— № 2.— С. 104—114.
9. Фадесенко Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 4—7.
10. Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г., Заїка С.В. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 2.— С. 8—11.

Ю.М. Степанов, И.Я. Будзак, С.В. Косинская

Пути оптимизации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Освещены современные подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Сделан акцент на необходимости рационального использования ингибиторов протонной помпы в лечении этого заболевания. Определены показания для использования двойных доз ингибиторов протонной помпы. Показана возможность использования с этой целью препарата «Омез» 40 мг.

Yu.M. Stepanov, I.Ya. Budzak, S.V. Kosinska

The approaches to the optimization of treatment of gastroesophageal reflux disease

The article presents the modern approach to diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease. The necessity of the rational use of proton pump inhibitors in the treatment of this disease has been emphasized. The indications for the use of PPIs double doses have been defined, and possibility to use Omez 40 mg for this purpose has been shown. □

Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
49074, м. Дніпропетровськ, просп. ім. газети «Правда», 96
Тел. (56) 760-26-96

Стаття надійшла до редакції 5 квітня 2012 р.