

Гастроэзофагеальная
рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
Рекомендации Российской
гастроэнтерологической ассоциации по
диагностике и лечению гастроэзофагеальной
рефлюксной болезни

Врач-терапевт
Сафиуллина И.Р.

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторноэвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и в ряде случаев дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных цилиндроклеточной метаплазии

Формы ГЭРБ:

- 1. Неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ)
- 2. Эрозивный эзофагит
- НЭРБ — это субкатегория ГЭРБ, характеризующаяся наличием вызванных рефлюксом и снижающих качество жизни симптомов без эрозий слизистой оболочки пищевода, выявляемых при проведении обычного эндоскопического исследования, и в отсутствие антисекреторной терапии в данный момент. Подтвердить диагноз НЭРБ могут пробы с ингибиторами протонной помпы (ИПП), обнаружение патологического рефлюкса при рН-метрии или выявление специфических эндоскопических признаков эзофагита при проведении высокотехнологичных методов (увеличение с высоким разрешением, узкоспектральная эндоскопия). Лекарственные пробы с применением антисекреторных препаратов нельзя считать специфичными, однако их отрицательный результат демонстрирует высокую вероятность отсутствия ГЭРБ.

- Пищевод Баррета — замещение плоского эпителия железистым цилиндрическим метаплазированным в слизистой оболочке дистального отдела пищевода, выявляемое при эндоскопическом исследовании, подтвержденное наличием кишечной метаплазии при гистологическом исследовании биоптата, и в ряде случаев повышающее риск развития аденокарциномы пищевода (АКП).

Этиология и патогенез

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — это кислотозависимое заболевание, при котором соляная кислота желудочного сока выступает основным повреждающим фактором при развитии клинических симптомов и морфологических проявлений ГЭРБ. Патологический рефлюкс при этом возникает вследствие недостаточности нижнего пищеводного сфинктера (НПС), то есть ГЭРБ — заболевание с исходным нарушением двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

- Ключевым фактором патогенеза ГЭРБ выступает патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого желудка в пищевод. Целостность слизистой оболочки пищевода обусловлена равновесием между факторами агрессии и способностью слизистой оболочки противостоять повреждающему действию забрасываемого содержимого желудка при гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР). Нарушение этого равновесия у большей части пациентов сопровождается существенным замедлением восстановления рН дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса. Нарушение клиренса пищевода развивается вследствие комбинации нескольких факторов: ослабления перистальтики грудного отдела пищевода, снижения секреции слюны и муцина

- У подавляющего большинства больных ГЭРБ эпизоды рефлюкса возникают преимущественно во время преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера (ПРНПС). Во время ПРНПС антирефлюксный барьер между желудком и пищеводом исчезает обычно на 10–15 секунд вне связи с актом глотания

- У значительного количества больных эпизоды ГЭР развиваются при нормальных показателях давления НПС. Механизм ГЭР связан с высоким градиентом давления между желудком и пищеводом, обусловленным различными причинами: у части пациентов это нарушение эвакуации содержимого, у другой части — высокое внутрибрюшное давление. В этих случаях ГЭР развивается вследствие неспособности запирающих механизмов противодействовать высокому градиенту давления в желудке

Классификация и клиническая картина

- **Пищеводные проявления**
- Монреальская классификация клинических проявлений ГЭРБ. Она подразделяет клинические проявления ГЭРБ на две большие группы: пищеводные проявления и внепищеводные проявления. В свою очередь, пищеводные проявления включают такие клинические синдромы, как типичный симптомокомплекс рефлюкса и некарди-альную боль в грудной клетке, а также синдромы, при которых кроме жалоб имеются эндоскопические проявления заболевания (эзофагит, пищевод Баррета, стриктуры и др.).

- Типичный симптомокомплекс рефлюкса включает изжогу, отрыжку, срыгивание, одинофагию, которые являются мучительными для пациентов, значительно ухудшают качество их жизни, отрицательно сказываются на их работоспособности. Особенно значительно снижается качество жизни больных ГЭРБ, у которых клинические симптомы заболевания наблюдаются в ночное время.

- Некардиальные боли в грудной клетке, по ходу пищевода (за грудиной), похожи на коронарную боль. Эти боли купируются нитратами, но в отличие от стенокардии не связаны с физической нагрузкой, а возникают вследствие гипермоторной дискинезии пищевода, причиной которой может быть дефект системы ингибирующего трансммиттера — оксида азота. Пусковым моментом для возникновения эзофагоспазма и соответственно боли служит патологический желудочно-пищеводный рефлюкс

Внепищеводные проявления ГЭРБ

- Внепищеводные проявления ГЭРБ представляют собой многообразные симптомы и синдромы, которые подразделяются на две группы: те, связь которых с ГЭРБ основана на достаточно убедительных клинических доказательствах (хронический кашель, связанный с рефлюксом, хронический ларингит, бронхиальная астма и эрозии эмали зубов), и те, связь которых с ГЭРБ лишь предполагается (фарингит, синусит, легочный фиброз, средний отит)

Осложнения

- К осложнениям ГЭРБ относят язвы пищевода, кровотечения, пептическую стриктуру и пищевод Баррета.
- Кровотечения, обусловленные эрозивно-язвенными поражениями пищевода, могут наблюдаться как при наличии варикозно-расширенных вен пищевода, так и в их отсутствие.
- Грозное осложнение ГЭРБ — пищевод Баррета — представляет собой развитие цилиндрического (кишечного) метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода, повышающее в последующем риск развития АКП.

Диагностика ГЭРБ

- Диагноз ГЭРБ устанавливается на основании:
- 1) анамнестических данных (характерные жалобы, выявление ГЭРБ прежде);
- 2) инструментального обследования (обнаружение рефлюкс-эзофагита при эндоскопическом исследовании пищевода, выявление патологического желудочно-пищеводного рефлюкса при рН-метрии и рН-импедансометрии).

Инструментальные

диагностические исследования

- Пациентам с подозрением на ГЭРБ, при отсутствии противопоказаний, с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциального диагноза рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии

- Лос-Анджелесская классификация предусматривает четыре степени рефлюкс-эзофагита на основании распространенности процесса. Осложнения ГЭРБ: стриктуры, язвы, пищевод Баррета — рассматриваются отдельно и могут быть при любой степени
- Степень А — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм, который не захватывает слизистую оболочку между складками (расположен на вершине складки).
- Степень В — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм, который не захватывает слизистую оболочку между складками (расположен на вершине складки).
- Степень С — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который распространяется на слизистую оболочку между двумя или более складками, но вовлекает менее 75 % окружности пищевода.
- Степень D — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который вовлекает более 75 % окружности пищевода

- Всем пациентам ГЭРБ перед проведением зондовых методов (ЭГДС, рН / рН-импедансометрия) необходимо исследовать анализы крови на гепатиты В и С (антитела к HCV, HBsAg), ВИЧ, сифилис

- Пациентам с рефрактерным течением заболевания (отсутствии убедительной клинической и эндоскопической ремиссии в течение 4–8 недель проведения терапии стандартной дозой ИПП), а также пациентам с наличием осложнений заболевания (стриктуры, пищевод Баррета) рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией пищевода и гистологическим исследованием биоптатов для исключения эозинофильного эзофагита, а также пищевода Баррета и аденокарциномы

- Пациентам с рефрактерным течением заболевания (отсутствие убедительной клинической и эндоскопической ремиссии в течение 4–8 недель проведения терапии стандартной дозой ИПП), а также пациентам с наличием осложнений заболевания (стриктуры, пищевод Баррета) может быть рекомендовано проведение:
 - - внутрипищеводной суточной рН-метрии или рН-импедансометрии;
 - - пищеводной манометрии высокого разрешения;
 - - рентгенологического исследования пищевода и желудка;
 - - комплексного ультразвукового исследования органов брюшной полости;
 - - регистрации электрокардиограммы и другие специальные методы

- Пациентам с характерными симптомами ГЭРБ, купируемыми приемом ИПП, перед планируемым хирургическим лечением рекомендуется проведение суточной рН-метрии для подтверждения воздействия кислоты на слизистую пищевода и оценки взаимосвязи симптома с кислым рефлюксом

- При подборе минимально эффективной дозы лекарственных препаратов и контроле эффективности проводимого консервативного лечения больным ГЭРБ может быть выполнена суточная рН-метрия
- Пациентам с рефрактерной ГЭРБ для оценки эффективности антисекреторной терапии ГЭРБ без отмены препарата рекомендовано проведение рН-импедансометри

Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию

- Цель лечения — устранение симптомов, а при эрозивном эзофагите — заживление эрозий и предупреждение осложнений. У пациентов с пищеводом Баррета целью является профилактика прогрессирования и развития дисплазии и АКП

- Диетотерапия и изменение образа жизни
- Всем пациентам с ГЭРБ рекомендуется изменение образа жизни (снижение массы тела при ее избытке, прекращение курения, избегание ситуаций, повышающих внутрибрюшное давление) и диетотерапия.

- Важно максимально избегать ситуаций, повышающих внутрибрюшное давление (ношения тугих поясов, корсетов и бандажей, поднятия тяжестей более 8–10 кг на обе руки, работ, сопряженных с наклоном туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса). Поднятие изголовья кровати необходимо для пациентов, которых беспокоит изжога или регургитация в лежачем положении .

- Больных нужно предупредить о побочном действии препаратов, которые снижают тонус НПС (нитраты, антагонисты кальция группы нифедипина, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты), а также могут сами явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин)

Консервативное лечение

- Эзофагопротекторы — новая фармакологическая группа, представителем которой является биоадгезивная формула на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата для защиты слизистой оболочки. Комбинация натрия гиалуроната и хондроитина сульфата натрия обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка и пищевода
- Хондроитина сульфат также способствует восстановлению слизистой оболочки пищевода и желудка. Биоадгезивная формула на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата для защиты слизистой оболочки способствует снижению воспаления и заживлению эрозий пищевода, в том числе при комбинированном применении с ИПП. Следует принимать по 1 пакетик (10 мл) после еды и на ночь. В клинических исследованиях доказана эффективность при применении в течение 4–5 недель

- Прокинетики могут применяться в составе комплексной терапии ГЭРБ вместе с ИПП.
- Прокинетический препарат итоприда гидрохлорид 50 мг 3 раза в день относится к средствам патогенетического лечения ГЭРБ, поскольку нормализует двигательную функцию верхних отделов пищеварительного тракта, уменьшает количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера. При использовании итоприда в составе комбинированной терапии с ИПП при ГЭРБ обнаружено, что он достоверно усиливает сократительную активность НПС и моторику желудка, ускоряет желудочную эвакуацию, восстанавливает гастродуоденальную координацию и оказывает достоверное влияние на купирование изжоги. Итоприд в комбинации с рабепразолом доказано улучшает клиническое течение хронического кашля, обусловленного ГЭРБ.
- Препарат тримебутин в дозе 100–200 мг 3 раза в день применяется для купирования изжоги и отрыжки при лечении неэрозивной рефлюксной болезни. Он нормализует скорость опорожнения желудка у пациентов с его замедленным опорожнением: время от момента поступления пищи в желудок до начала эвакуации пищи из желудка существенно уменьшается

- При наличии как пищеводных, так и внепищеводных проявлений ГЭРБ эффективно назначение ингибиторов протонной помпы.
- Ингибиторы протонной помпы (ИПП) — это препараты, подавляющие активность фермента H^+ , K^+ -АТФазы, находящегося на апикальной мембране париетальной клетки и осуществляющего последний этап синтеза соляной кислоты. На сегодняшний день ИПП считаются наиболее эффективными препаратами для лечения ГЭРБ.

- Снижение кислотной продукции считается основным фактором, способствующим заживлению эрозивноязвенных поражений. При наличии единичных эрозий пищевода (А степень) вероятность их заживления в течение 4 недель лечения высока. Поэтому основной курс в данном случае, может составлять 4 недели с использованием стандартной дозы ИПП (рабепразол в дозе 20 мг в день, или эзомепразол 40 мг в день, или омепразол в дозе 20 мг 2 раза в день, или декслансопразол в дозе 60 мг, или пантопразол 40 мг в день) желательно с проведением контрольного эндоскопического исследования.

- При выявлении множественных эрозий пищевода (B–D степени эзофагита), а также осложнений ГЭРБ, курс лечения любым препаратом из группы ИПП должен составлять не менее 8 недель, так как при такой продолжительности терапии можно добиться 90–95 % эффективности.

- рабепразол способен быстро аккумулироваться в большом числе париетальных клеток и приводить к быстрому и выраженному торможению секреции кислоты, ингибируя протонную помпу, что обеспечивает высокую скорость действия и позволяет достичь стойкого антисекреторного эффекта уже после первых суток приема препарата. Фармакокинетические особенности рабепразола обуславливают эффективное купирование дневной и контроль ночной изжоги с первого дня терапии, высокую частоту заживления эрозий пищевода и поддержания длительной ремиссии ГЭРБ, в том числе при приеме по требованию.

- Эзомепразол благодаря стереоселективным особенностям взаимодействия с цитохромом P450 обладает большой биодоступностью и предсказуемым контролем секреции соляной кислоты, длительно поддерживая уровень pH > 4, что обеспечивает эффективность терапии НЭРБ и эрозивного эзофагита

- Декслансопразол — единственный ИПП с модифицированным высвобождением активного вещества. Его капсула включает два типа гранул, высвобождающих активное вещество в зависимости от pH в разных областях тонкой кишки через 1–2 часа и через 4–5 часов после приема препарата. Двойное отсроченное высвобождение активного вещества позволяет пролонгировать его действие и способствует снижению секреции соляной кислоты в течение продолжительного времени. Пролонгирование эффекта декслансопразола способствует эффективному контролю ночных симптомов ГЭРБ.

Профилактика и диспансерное наблюдение

K20	Эзофагит	В соответствии с клиническими рекомендациями, но не реже 1 раза в 6 месяцев	Отсутствие рецидивов эрозивного процесса по данным эзофагогастродуоденоскопии	В течение 3 лет с момента последнего обострения	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога по медицинским показаниям.
K21.0	Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом	В соответствии с клиническими рекомендациями, но не реже 1 раза в 6 месяцев или по рекомендации врача-гастроэнтеролога	При гастроэзофагеальном рефлюксе с эзофагитом (без цилиндроклеточной метаплазии-без пищевода Баррета)-отсутствие рецидивов эрозивного процесса по данным ЭГДС; при гастроэзофагеальном рефлюксе с эзофагитом и цилиндроклеточной метаплазией-пищевод Баррета-отсутствие прогрессирования эндоскопических и морфологических изменений по данным ЭГДС с биопсией	В течение 5 лет с момента последнего обострения	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога по медицинским показаниям; При гастроэзофагеальном рефлюксе с эзофагитом и цилиндроклеточной метаплазией-пищевод Баррета-прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год. Прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям, прием (осмотр, консультация) врача-хирурга по медицинским показаниям

Пациентам с пищеводом Баррета рекомендуется диспансерное наблюдение для предупреждения АКП и ранней диагностики дисплазии эпителия, сроки которого определяются наличием и степенью дисплазии.

Пациентам с верифицированным диагнозом пищевода Баррета при выявлении дисплазии низкой степени необходимо назначить ИПП с повторением гистологического исследования через 3 месяца. При сохранении дисплазии низкой степени больным рекомендуется продолжить постоянный прием полной дозы ИПП и провести гистологическое исследование через 3 и 6 месяцев. Затем гистологическое исследование проводится ежегодно. Если выявляется дисплазия высокой степени, необходимо назначить двойную дозу ИПП с параллельной оценкой результатов гистологического исследования и последующим решением вопроса об эндоскопическом или хирургическом лечении больного.