

# Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба. Від теорії до практики



*В редакцію журналу «Сучасна гастроентерологія» часто звертаються практикуючі лікарі з проханням опублікувати сучасні практичні рекомендації по діагностиці та ліченню гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби.*

*На запитання читачів журналу «Сучасна гастроентерологія» відповідає його науковий редактор — професор Олег Яковлевич Бабак.*

К як самостійна нозологічна одиниця гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) отримала офіційне визнання в жовтні 1999 р. на міждисциплінарному конгресі гастроентерологів та ендоскопістів в г. Генвалі (Бельгія). Її включили в Міжнародну класифікацію хвороб Х перегляду.

В наші дні ГЕРХ займає лідерське місце в структурі захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. На 6-й Європейській гастроентерологічній тижні було відзначено, що «...XXI століття — століття гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби», що представляється дуже символічним.

ГЕРХ — поширене захворювання. Об цьому свідчить широка зустрічальність в населенні основної ознаки захворювання — izarги. Проведені в розвинутих країнах Європи та Північної Америки епідеміологічні дослідження частоти та інтенсивності izarги показали, що ознаки ГЕРХ відчувають щодня 4–10% населення, щотижня — 20–30%, щомісяця — 50%. Захворюваність ГЕРХ неуклонно зростає.

Возможні причини розходження даних о зустрічальності izarги в різних країнах — неоднозначність розуміння її проявів, а також ігнорування пацієнтами цього симптому. На розуміння відчуттів (жалоб) звернено увагу в положенні Монреальського консенсусу (2006) по визначенню та класифікації ГЕРХ: «ГЕРХ — це стан, який розвивається внаслідок рефлюксу вмісту шлунка, що обумовлює турботливі пацієнта ознаки та/або ускладнення».

Предложено кілька класифікацій ГЕРХ, однак найбільший інтерес для практичного застосування мають лише кілька. Згідно найбільш популярної клінічної класифікації ГЕРХ виділяють три форми захворювання: неерозивна рефлюксна хвороба (НЕРХ) — ендоскопічно негативний варіант при наявності клінічних даних та відсутності виражених пошкоджень слизової оболонки шлункової порожнини; ерозивна рефлюксна хвороба, або рефлюкс-езофагіт (РХ) — ерозивно-язвенне ураження слизової оболонки шлункової порожнини; шлунковий Барретта (ПБ). Для докладного опису пошкоджень слизової оболонки шлункової порожнини при РХ зазвичай використовують Лос-Анджелеску класифікацію.

Згідно Монреальському консенсусу (2006) прояви ГЕРХ ділять на шлункові синдроми (з ураженням або без ураження шлункової порожнини) та внішлункові синдроми з установленням або передбачуваним зв'язком з гастроэзофагеальним рефлюксом. Особливістю даної класифікації є те, що в ній виділені групи синдромів на основі комплексу ознак та клінічних ознак, асоціюючихся з тим або іншим патологічним процесом.

К езофагеальним синдромам відносять: типові синдроми (типичний синдром рефлюкса; синдром рефлюксної болю в грудній клітці); синдроми ураження шлункової порожнини (РХ; рефлюксна стриктура; ПБ; аденокарцинома шлункової порожнини). К естраэзофагеальним — достовірно зв'язані з ГЕРХ (рефлюкс-кашель; рефлюкс-ларингіт; рефлюкс-астма; рефлюкс-карієс); в імовірно зв'язані з ГЕРХ (фарингіт; синусит;

идиопатический легочный синдром; рецидивирующий средний отит). Термины «неэрозивная рефлюксная болезнь» и «эндоскопически негативная рефлюксная болезнь» не вошли в классификацию, хотя используются в материалах консенсуса. НЭРБ, согласно данной классификации, относится к типичным рефлюксным синдромам без повреждения пищевода. Исключение этих терминов из классификации объясняется тем, что не во всех случаях ГЭРБ (особенно в условиях первичного звена здравоохранения) возможно проведение эндоскопического обследования пациентов, а у тех, кто его прошел, не всегда обнаруживается какая-либо патология слизистой оболочки пищевода.

#### *Как правильно диагностировать ГЭРБ?*

В клинической практике диагностика ГЭРБ основана в первую очередь на выявлении и оценке жалоб больного и анамнезе заболевания.

Для диагностики ГЭРБ на амбулаторном приеме можно использовать опросник. Например: «Часто ли Вы испытываете неприятные ощущения за грудиной? Всегда ли это сопровождается чувством жжения за грудиной? Облегчают ли эти симптомы антациды? Наблюдалось ли наличие этих симптомов в течение 4 дней и более за последнюю неделю?» Четыре положительных ответа в 85 % случаев совпадают с эрозивным эзофагитом, установленным при фиброэзофагогастроэноскопии (ФЭГДС).

При опросе пациента ему необходимо объяснить определение изжоги как жжения, по ощущениям поднимающегося из желудка или нижней части грудной клетки вверх к шее. Правильное терминологическое определение изжоги позволяет увеличить чувствительность диагностики ГЭРБ по данным опроса до 92 %.

Регургитация — это чувство заброса желудочного содержимого в полость рта или глотку.

Современное определение ГЭРБ не лимитирует количество эпизодов желудочного рефлюкса, необходимое для диагностики ГЭРБ, однако вероятный диагноз ГЭРБ может быть установлен при наличии не менее 2 эпизодов изжоги в неделю в течение последних 12 мес.

Врачу следует акцентировать внимание на факт наличия соответствующего симптома, вызывающего беспокойство больного. Это приемлемо для врачей первичной медицинской помощи, которые сталкиваются с необходимостью устанавливать клинический диагноз на основании типичных жалоб и анамнеза болезни без использования диагностических тестов. Эффективность такого подхода подтвердили результа-

ты проведенного метаанализа диагностики и лечения ГЭРБ.

В клинической практике встречаются пациенты, которые не ощущают заброс кислого содержимого желудка в пищевод. Даже при наличии явного РЭ у подобных больных могут отсутствовать типичные симптомы рефлюкса. У таких пациентов может наблюдаться снижение чувствительности пищевода к кислоте, они могут ощущать симптомы, отличные от типичных проявлений ГЭРБ. Это состояние получило название «немая ГЭРБ». Даже при наличии РЭ и пищевода Барретта болезнь протекает для пациента бессимптомно. «Немая ГЭРБ» может быть причиной запоздалого выявления тяжелого РЭ, пищевода Барретта и аденокарциномы.

Особое внимание следует обратить на возможные внепищеводные проявления ГЭРБ: боли в грудной клетке, вызванные рефлюксом. Клинические проявления болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом, имеют свои особенности. Боли носят жгучий характер, локализуются за грудиной, не иррадиируют, связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете, возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение), часто сочетаются с изжогой и/или дисфагией; уменьшаются или проходят после приема антацидов или ингибиторов протонной помпы (ИПП).

К внепищеводным проявлениям ГЭРБ относятся: изжога или боли в грудной клетке, легочная симптоматика, в частности хронический кашель, приступы удушья. Наиболее часто легочная симптоматика возникает в горизонтальном положении ночью или в ранние утренние часы, может сопровождаться кислым привкусом во рту. Возможно появление симптомов бронхиальной астмы при отсутствии аллергических реакций.

Также возможна оториноларингофарингеальная и стоматологическая симптоматика ГЭРБ — хроническая охриплость, постоянная дисфония, срывы голоса, боли в горле, шее, избыточное слизеобразование в гортани, гиперсаливация, ощущение комка в горле, жжение языка, щек, нарушение вкусовых ощущений, поражение твердых тканей зубов.

Для диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ, особенно в поликлинических условиях, можно использовать ИПП-тест. Он основан на уменьшении или купировании внепищеводных симптомов при назначении ИПП, если они связаны с ГЭРБ. Положительные результаты теста позволяют подтвердить диагноз ГЭРБ.

Следует помнить, что в клинической картине внепищеводные проявления могут выходить на

передний план. В 25% случаев ГЭРБ имеет только внепищеводные симптомы. Знание особенностей клинического течения ГЭРБ позволяет правильно построить диагностическую и лечебную тактику.

Инструментальными методами, которые необходимы для дополнения или уточнения диагноза ГЭРБ, являются ФЭГДС, манометрия пищевода, суточный рН-мониторинг, импеданс-мониторинг.

Пациенту, впервые обратившемуся с жалобой на изжогу, для уточнения диагноза обязательно необходимо провести ФЭГДС. При подозрении на метаплазию пищевода (ПБ) и злокачественное поражение следует выполнить множественную биопсию с морфологическим исследованием биоптата. Наличие эндоскопических изменений при осмотре пищевода позволяет диагностировать ГЭРБ. Их отсутствие не исключает этого заболевания.

В случае наличия изжоги и отсутствия эндоскопических изменений для подтверждения диагноза НЭРБ используют суточный рН-мониторинг. Он позволяет верифицировать кислотный рефлюкс и провести корреляцию между симптомами и эпизодами рефлюкса. Однако этот метод не позволяет идентифицировать некилотный рефлюкс. Следует помнить, что суточная рН-метрия не всегда показывает «защелачивание» пищевода даже при наличии жалоб и эзофагита. Причиной такой ситуации может быть или щелочной (дуоденальный) рефлюкс, возникающий при сниженной продукции соляной кислоты, или слабокислый желудочный рефлюкс.

Импеданс-мониторинг верифицирует эпизоды как кислотного, так и некилотного рефлюкса путем детекции изменений электрического сопротивления. При экстраэзофагеальных проявлениях его информативность не доказана.

По данным рН- и импедансометрии можно выявить наличие именно кислотозависимой изжоги. Такие пациенты хорошо откликаются на лечение препаратами, блокирующими выработку соляной кислоты, в частности ИПП.

#### *Какие основные принципы терапии ГЭРБ?*

Основные принципы терапии ГЭРБ заключаются в достижении следующих целей: избавить больных от изжоги и других симптомов и таким образом восстановить качество жизни; добиться стадии ремиссии при рефлюкс-эзофагите; предотвратить рецидив болезни и возможные осложнения.

Главный лечебный подход при ГЭРБ — выявление ведущих факторов, приводящих к реф-

люксу. Основными причинами ГЭРБ являются дисфункция нижнего пищеводного сфинктера (НПС), анатомическая его несостоятельность, а также нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Неоднородность ГЭРБ обуславливает различия в тактике лечения эндоскопически негативной ГЭРБ и РЭ. Особого внимания требуют эрозивный, язвенный эзофагит и ПБ.

Лечение ГЭРБ включает рекомендации по изменению образа жизни пациента, медикаментозную терапию и хирургическое лечение.

У пациентов без эзофагита целью лечения является достижение нормального качества жизни путем устранения симптомов, связанных с рефлюксом кислоты (изжога, иногда — боли за грудиной). При наличии эзофагита лечение проводят также для предотвращения осложнений заболевания (кровотечение, стриктура пищевода или метаплазия эпителия, ПБ).

Неотъемлемая составляющая эффективного лечения ГЭРБ — изменение образа жизни пациента: отказ от курения; коррекция диеты, объема пищи, характера и времени ее приема; снижение массы тела при ожирении; отказ от тесной одежды, тугих поясов, корсетов, бандажей, приводящих к повышению внутрибрюшного давления; подъем головного конца кровати с помощью подставок на 15 см; отказ от приема лекарственных препаратов, снижающих тонус НПС.

#### *Какие существуют современные средства для патогенетической терапии ГЭРБ?*

Несмотря на огромное количество публикаций, посвященных разработке стратегии и тактики лечения ГЭРБ, эти проблемы еще далеки от окончательного решения, а результаты терапии нередко являются неудовлетворительными. Не вызывает сомнения необходимость дифференцированного подхода у больных с разными формами ГЭРБ как при проведении курсового лечения, так и при выборе тактики противорецидивной терапии.

В настоящее время в арсенале врача имеется ряд современных средств патогенетической терапии ГЭРБ, позволяющих в большинстве случаев устранить клинические проявления болезни и добиться эпителизации эрозий и язв слизистой оболочки пищевода. Медикаментозная терапия лежит в основе профилактики рецидивов и осложнений заболевания.

Среди лекарственных средств, которые используют для лечения ГЭРБ, можно выделить четыре основные группы:

1. *Антацидные препараты* не оказывают непосредственное влияние на функционирование

париетальной клетки. Их механизм действия осуществляется через снижение агрессивности желудочного содержимого за счет химической нейтрализации соляной кислоты и связывания других агрессивных факторов в полости желудка и пищевода. Они быстро нейтрализуют соляную кислоту (а некоторые — и желчь) и избавляют пациента от изжоги. Однако продолжительность их действия невелика. Антациды могут быть дополнительной группой средств, используемых для самолечения или лечения пациентов с симптомами рефлюкса на этапе первичного звена.

2. *Прокинетики (метоклопрамид, домперидон, итоприд)* оказывают воздействие на моторику желудочно-кишечного тракта. Они способствуют повышению тонуса НПС, улучшают клиренс пищевода, ускоряют эвакуацию содержимого из желудка, способствуют улучшению антрально-дуоденальной координации. Метоклопрамид (антагонист 5HT<sub>3</sub>-рецепторов) эффективен при лечении симптомов рефлюкса в относительно высоких дозах (как минимум 40 мг/сут). Однако препарат часто вызывает побочные эффекты в виде сонливости, нарушения со стороны кишечника, головокружения или тяжелые экстрапирамидные расстройства. Домперидон — это антагонист допамина. Его действие на сократительную способность пищевода и желудка аналогично действию метоклопрамида, однако он не проникает через гематоэнцефалический барьер и редко вызывает экстрапирамидные расстройства. При применении домперидона у пациентов с ГЭРБ лечебные эффекты сопоставимы с таковыми метоклопрамида, но домперидон лучше переносится. Несмотря на то, что метоклопрамид и домперидон все еще применяют в лечении диспепсии и других нарушений моторики желудочно-кишечного тракта, эти препараты фактически не используют в лечении ГЭРБ. В настоящее время в качестве прокинетики применяют итоприд. Препарат является агонистом 5HT<sub>4</sub>-рецепторов и высвобождает ацетилхолин в межмышечном сплетении кишечника. Итоприд оказывает влияние на амплитуду сокращений пищевода, увеличивает давление в НПС (особенно у пациентов с исходным низким тонусом) и ускоряет эвакуацию желудочного содержимого.

Итоприд можно с успехом использовать для курсовой и поддерживающей терапии НЭРБ, сочетающейся с желудочными проявлениями (распирание и переполнение желудка, тошнота, быстрое насыщение, «вздутие» и тяжесть после еды). Хороший эффект от проводимой терапии наблюдается у больных, ранее не использовавших антисекреторные средства, и при отсут-

ствии скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

3. *Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин, низатидин)* блокируют желудочную секрецию. В настоящее время они могут быть использованы для лечения НЭРБ в стандартных суточных дозах (изолированно или в сочетании с прокинетиками). Есть данные об эффективности совместного использования ИПП с блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина у больных с «ночным кислотным прорывом».

4. *Ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол)* являются базисными лекарственными средствами для лечения ГЭРБ. Препараты обеспечивают эффективный контроль внутрижелудочного и внутрипищеводного pH выше 4. Это необходимо для устранения симптомов ГЭРБ, что является ключевым условием заживления эзофагита. Эта группа препаратов превосходит антациды, блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, прокинетики как по темпам заживления эрозий при РЭ, так и по эффективности контроля симптомов. ИПП заслуженно считаются золотым стандартом в терапии кислотозависимых заболеваний.

Действие ИПП основано на блокировании АТ-Фазы протонного насоса (за счет образования необратимой связи с цистиновым остатком энзима). Необходимо помнить, что ИПП блокируют только активный в данный момент протонный насос. Препараты этой группы всасываются в виде неактивных соединений и переходят в активное действующее вещество непосредственно в канальцевых системах секреторных клеток. ИПП отличаются по скорости наступления и продолжительности антисекреторного действия, pH-селективности, особенностям метаболизма, межлекарственным взаимодействиям и наличию лекарственных форм. Эзомепразол — это S-изомер омепразола, первый и единственный в настоящее время ИПП, существующий как чистый оптический изомер. Остальные ИПП являются смесью изомеров, или рацематами. Все ИПП, кроме эзомепразола, имеют короткий период полувыведения (от 30 до 120 мин). Разрушение ИПП происходит в печени. Существуют два пути их разрушения — быстрый и медленный. Процесс разрушения стереозависим. Правовращающий изомер распадается по быстрому пути, левовращающий — по медленному. Все ИПП, кроме эзомепразола (только левовращающий изомер), представлены право- и левовращающими изомерами. Этот факт объясняет более длительное сохранение эзомепразолом минимальной терапевтической концентрации по сравнению с другими ИПП.



ІППП приймають до їди (обычно за 30 мин до завтрака при однократном приеме), чтобы действие наступило в момент наличия максимального числа активных протонных помп (70–80 % от их общего количества). Следующая доза ИППП снова блокирует (70–80 % рецепторов — оставшихся и регенерировавших). Таким образом, пик антисекреторного эффекта наступает на 2-е–3-и сутки.

При сравнении длительности сохранения внутрижелудочной рН выше 4 при использовании разных ИППП получены данные о лучшем контроле желудочной секреции при применении эзомепразола. Результаты проведенного перекрестного исследования с 5 группами лечения ГЭРБ показали, что эзомепразол в дозе 40 мг 1 раз в сутки обеспечивает более эффективный контроль рН по сравнению с другими ИППП в стандартных дозах. Это исследование очень показательно, поскольку каждый пациент последовательно получал все пять препаратов ИППП, что исключает возможные погрешности, связанные с индивидуальными особенностями пациентов. В нескольких крупных многоцентровых исследованиях было показано, что эзомепразол по сравнению с омепразолом, лансопразолом и пантопразолом купирует симптомы ГЭРБ быстрее на 1–4 дня. При приеме эзомепразола в дозе 40 мг излечение РЭ наступало у 78 % пациентов через 4 нед терапии, у 93 % — через 8 нед.

Очевидно, что для лечения ГЭРБ наиболее эффективный контроль секреции может обеспечить эзомепразол, что обусловлено уникальными свойствами этого препарата.

*Имеет ли преимущества препарат «Эзолонг» («Синмедик») по сравнению с другими ИППП?*

В Украине препарат «Эзолонг» («Синмедик») зарегистрирован в 2011 г. Это комбинированный препарат эзомепразола (20 мг или 40 мг) и антацида — натрия гидрокарбоната (1080 мг). Это достаточно удачная комбинация.

Общезвестно, что больной всегда отдает предпочтение препарату, способному максимально быстро купировать тягостные для него симптомы. Поэтому вне конкуренции продолжают оставаться лекарственные средства из группы антацидов, которые могут купировать изжогу в течение нескольких минут. Они признаны самыми быстродействующими препаратами и доказали свою эффективность по сравнению с плацебо в клинических исследованиях. На сегодняшний день для большинства пациентов с ГЭРБ оптимальным является рациональное сочетание базисной терапии ИППП с назна-

чением антацидов в качестве адьювантных лекарственных средств.

Кроме того, в последние годы был описан феномен «постпрандиального кислотного кармана». Этот карман располагается в верхнем отделе желудка сразу за НПС. Оказалось, что у пациентов с ГЭРБ после приема пищи происходит более значительное растяжение стенки желудка сразу за НПС, чем у здоровых лиц (4–6 см против 2 см). Поскольку этот «карман» может существовать до 2 ч после приема пищи и оставаться высококислотным по сравнению с остальной частью содержимого желудка, поступающая пища не способна обеспечить равномерное защелачивание содержимого в просвете желудка, образуются как минимум два разных по кислотности слоя. Таким образом, отсутствие гомогенности содержимого желудка может объяснять частый кислотный гастроэзофагеальный рефлюкс после еды. Исходя из этого, считается, что антациды могут повышать рН локально и вследствие этого облегчать симптомы рефлюкса из «кислотного кармана».

При приеме «Эзолонга» гидрокарбонат натрия нейтрализует соляную кислоту, находящуюся в желудке. У пациентов происходит почти мгновенное купирование основного синдрома ГЭРБ — изжоги. Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для приема внутрь используют таблетки, содержащие гранулы препарата, покрытые оболочкой, устойчивой к действию желудочного сока. Наличие в составе таблетки «Эзолонга» гидрокарбоната натрия способствует повышению рН и таким образом защищает эзомепразол от действия соляной кислоты желудка. Одновременно происходит усиление абсорбции эзомепразола, что позволяет быстро (через 30 мин после приема дозы) достигнуть пиковых концентраций в плазме крови. Эзомепразол ингибирует как базальную, так и стимулированную желудочную секрецию. Благодаря взаимному потенцированию эффектов не развивается синдром «рикошета». Наличие двух компонентов позволяет очень быстро на длительное время и с наибольшей безопасностью снизить секрецию соляной кислоты в желудке. Удачная композиция препарата оптимизирует метаболизм его компонентов, что позволяет назначать «Эзолонг» при коморбидной патологии, в том числе для лиц пожилого возраста.

При приеме «Эзолонга» в дозе 40 мг/сут излечение РЭ наступает в течение 4 нед приблизительно у 80 % пациентов, через 8 нед — у 95 %.

К достоинству «Эзолонга» можно отнести двойной механизм действия, в частности нейтрализацию выделенной соляной кислоты в же-

лудке и блокаду париетальных клеток, что позволяет быстро ликвидировать симптом изжоги, пролонгировать действие препарата до 24 ч, снизить риск феномена «ночного кислотного прорыва».

#### *Какие основные причины неудач в лечении ГЭРБ?*

Среди причин неудач в лечении ГЭРБ можно выделить две основные группы — независимые и связанные с антисекреторной терапией.

Основная причина неудач, не связанных с антисекреторной терапией, — неправильный диагноз. Например, пациенту устанавливают диагноз ГЭРБ и назначают ИПП в качестве антисекреторной терапии. Но у пациента имеет место нарушение моторики пищевода, в частности, ахалазия пищевода, «вялый» желудок и т. д. Также могут быть органические причины — большая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикул пищевода, эозинофильный эзофагит, злокачественная опухоль. Похожая клиническая картина наблюдается при лекарственном эзофагите после приема антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и других лекарственных средств. В такой ситуации неправильный диагноз приведет к неправильному выводу о неэффективности назначенного ИПП.

Неэффективность лечения может быть связана и с антисекреторной терапией. Вариант решения — увеличение дозы ИПП. В качестве аргумента можно использовать последние рекомендации по лечению ГЭРБ, предлагающие для более выраженного подавления секреции соляной кислоты удвоить дозу большинства ИПП. Особенно это важно когда мы сталкиваемся с проблемой «быстрых и медленных метаболизаторов». Для «медленных метаболизаторов» стандартные дозы, как правило, не эффективны. Появляется клиническая необходимость в увеличении доз препарата. Например, для эзомепразола — это не 20 мг, а 40 мг.

Одним из путей преодоления неэффективности лечения, связанного с антисекреторной терапией, может быть переход на другой ИПП. При выборе следует проанализировать его фармакокинетику, фармакодинамику, лекарственное взаимодействие, селективность и длительность кислотосупрессивного эффекта, данные разных исследований и собственный опыт.

На примере эзомепразола можно увидеть, что дает улучшенный метаболизм: увеличение доставки активного вещества к месту действия, уже после его первого прохождения через печень происходит ингибирование большого числа протон-

ных помп париетальных клеток — до 90%. Это существенно повышает эффективность лечения.

Нельзя забывать и о приверженности пациентов к лечению. Она тем выше, чем эффективнее проводимая терапия обеспечивает купирование симптомов ГЭРБ (в первую очередь изжоги). Даже при сохранении двух приступов изжоги в неделю и более 70% пациентов оценивают проводимое лечение как неудовлетворительное и отказываются от назначенной терапии.

В настоящее время не вызывает сомнений превосходство терапии *step down*, при которой лечение начинают сразу с ИПП, над терапией *step up*, при которой лечение начинают с антацида или прокинетики, а при неэффективности переходят к более сильному кислотосупрессивному препарату. Недостатки терапии *step up*: контроль симптомов через недели, медленное заживление эзофагита при его наличии, диагностическая неопределенность, увеличение затрат на лекарства, дополнительные консультации и исследования, так как симптомы сохраняются. Преимущества терапии *step down*: контроль симптомов в течение недели, быстрое заживление эзофагита, подтверждение диагноза, снижение материальных затрат.

Особенно показательны данные двойного слепого исследования, в котором пациенты с НЭРБ начинали лечение с терапии *step down* или *step up*. Экономический анализ выявил существенное снижение затрат в группе терапии *step down*.

Не случайно терапия *step down* признана в мире терапией первой линии лечения пациентов как с эрозивной, так и с неэрозивной рефлюксной болезнью.

Согласно руководству по лечению ГЭРБ, опубликованному в 2013 г., ИПП является основной группой лекарственных средств для лечения ГЭРБ. Терапию ИПП у больных ГЭРБ следует начинать с первого дня лечения перед первым приемом пищи. На практике используют субоптимальные и двойные дозы препарата. Для пациентов с частичным ответом на терапию, когда препарат назначают один раз в сутки, а также у пациентов с ночными симптомами, следует рассмотреть возможность изменения режима назначения препарата и увеличить кратность приема до двух раз в сутки.

#### *Какая современная стратегия терапии ГЭРБ?*

Коррекция положений по медикаментозной терапии ГЭРБ проведена в 2008 г., когда в журнале *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* был опубликован новый алгоритм лечения ГЭРБ. Ре-

комендації по ліченню ГЭРБ були сформулировані на міжнародному зборанні експертів гастроентерологів, которое состоялось в г. Гштаде (Швейцария). Алгоритм лічення ГЭРБ базується на даних доказательної медицини і отримав назву «Гштадське керівництво по ліченню ГЭРБ» (Gstaad Treatment Guidelines). Ця стратегія діє і в теперішній час. Вона передбачає три рівні надання допомоги: самолічення, первинна медична допомога (сімейний лікар, терапевт), спеціалізована медична допомога (лікар-гастроентеролог).

На рівні надання медичної допомоги лікарем-терапевтом діагноз ГЭРБ повинен ґрунтуватися на оцінці скарги хворого і не потребує проведення яких-небудь діагностичних тестів.

Лікар-терапевт може оптимізувати і продовжити раніше проводимує терапію. Цілеспрямовано використовувати низкодозові форми випуску ІПП і рекомендувати прийом препаратів цієї групи один раз в добу. Можлива тривалість початкової терапії — 4–8 нед. Лікарі-терапевти повинні консультувати хворих тільки з «типичними» проявами захворювання. Наявність у хворого «нетипичних» симптомів захворювання є показанням для консультації хворого лікарем-гастроентерологом. Через 4–8 нед початкової терапії лікар-терапевт при необхідності (відсутність відповіді на проводимує терапію, незадоволеність хворого результатами лічення, надмірно часте використання препаратів) може рекомендувати прийом ІПП в стандартній дозі 2 рази в добу на протязі 4 нед. В разі якщо хворий відгукнувся на проводимує терапію, рекомендується дотримуватися стратегії *step down & stop*: зменшити дозу ІПП наполовину і поступово продовжувати зменшення дози приймаемого препарату аж до припинення медикаментозної терапії (тривалість дан-

ної стратегії строго не регламентується). Якщо після відміни медикаментозного лічення спостерігається повернення клінічних проявів рефлюкса, то лікар-терапевт може рекомендувати хворому продовжити прийом препаратів в найменшій ефективній дозі (тривалість підтримуючої терапії не регламентується). В разі відсутності ефекту від проводимої терапії, незадоволеності хворого результатами лічення лікар-терапевту необхідно направити хворого до гастроентеролога.

Лікар-гастроентеролог визначає вид терапії. Він залежить від результатів верхньої ендоскопії. В разі діагностики НЭРБ, ГЭРБ всіх ступенів хворому рекомендується призначити ІПП в стандартній дозі. Тривалість проводимої терапії залежить від ступеня пошкодження слизової оболонки шлунка за даними верхньої ендоскопії: при РЭ ступенів А і В тривалість медикаментозного лічення становить від 4 до 8 нед; при РЭ ступенів С і D — не менше 8 нед. В разі позитивної відповіді на проводимує терапію хворим з НЭРБ/ГЭРБ ступенів А–В рекомендується в подальшому підтримуюча терапія «по вимогам» з використанням ІПП в стандартній дозі на протязі 3–6 міс. Хворим з ГЭРБ ступенів С і D рекомендується тривала підтримуюча терапія з використанням ІПП в стандартній дозі (тривалість підтримуючої терапії не регламентується).

Таким чином, ГЭРБ є широко розповсюдженою патологією з багаточисельним патогенезом. Ерозивна і неерозивна рефлюксна хвороба, ПБ мають патогенетичні особливості, які необхідно враховувати як при складанні програми обстеження, так і при призначенні терапії. Для підвищення ефективності діагностики і терапії необхідно володіти сучасними знаннями про ГЭРБ.

□