

Создание универсальной доктрины лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является одной из ключевых проблем теоретической и практической гастроэнтерологии. С позиций современных представлений о патогенезе ГЭРБ, многообразии ее клинических проявления, положительных и отрицательных сторон фармакологического воздействия и антирефлюксных хирургических вмешательств...очевидно, выбор оптимального варианта лечения должен определяться клиническими проявлениями заболевания с учетом эндоскопической и морфологической картины...

А.В.Филин с соавт.

«К вопросу о показаниях к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений».

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010, №10
Санкт-Петербург: Центр ТОММ. 2004. - 784 с.

КРАСНОЯРСК

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: основные принципы лечения.

Тимошенко В.О.

Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского

Gastroesophageal reflux disease: basic principles of treatment.

Timoshenko V.O.

Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovsky

АННОТАЦИЯ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), характеризующаяся в основном симптомами изжоги и/или регургитации, является одним из наиболее частых заболеваний желудочно-кишечного тракта, которым занимаются, как правило, гастроэнтерологи и врачи первичной медико-санитарной помощи. Практически по всем странам отмечается увеличение распространенности ГЭРБ, особенно в Северной Америке, Восточной Азии и странах Европы, в том числе и в России. Каждые 5 лет частота ГЭРБ увеличивается на 1,5-2%. Так, по прогнозам к 2030 году в США будут страдать ГЭРБ 80% населения.

Обзор зарубежной и отечественной литературы показал, что распространенность ГЭРБ колеблется от 2,5% до 7,8% в Восточной Азии, Северной Америке и странах Европы до 30% [1].

ВВЕДЕНИЕ

Под гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью понимают как «симптомы или осложнения, возникающие в результате рефлюкса желудочного содержимого в просвет пищевода или за его пределы, в полость рта (включая

К причинам роста ее частоты относят: гиподинамию, табакокурение, генетическую предрасположенность, изменение структуры и качества питания, повышенный индекс массы тела.

Примерно 80% пациентов с ГЭРБ подвергаются консервативному лечению, среди которого ведущее место принадлежит ингибиторам протонной помпы (ИПП), около 20% пациентов подлежат оперативному лечению.

Кроме того, в последнее десятилетие произошли серьезные изменения в подходах к лечению ГЭРБ, возросло число сообщений о нежелательных явлениях, связанных с длительным применением ИПП, заметное снижение использования хирургической фундопликации и рост развития немедикаментозных внутрипросветных эндоскопических методик.

гортань) или легкие». Согласно Монреальскому консенсусу (2005), клинические синдромы, ассоциированные с ГЭРБ, подразделяют на пищеводные (эзофагеальные) и внепищеводные (экстра-эзофагеальные).

В процессе гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), содержимым которого в 100% случаев бывает кислота и в 60% желчь, приводит к повреждению слизистой дистальной части пищевода и развитию ряда серьезных осложнений со стороны пищевода – эзофагиту, пищеводу Барретта (ПБ), стриктурам пищевода или аденокарциноме или развитию внепищеводных проблем – асмастическому статусу, хроническому ларингиту, гиперсаливации. Распространенность осложнений, связанных с ГЭРБ, составляет до 30% для эзофагита, от 7 до 23% для стриктур пищевода, до 20% развитие метаплазии, переходящая в части случаев в дисплазию, на фоне которой в 8-10% случаях развивается рак пищевода.

Фенотипически ГЭРБ характеризуется тремя проявлениями: незрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), на долю которой приходится примерно 60%, около 30% эрозивная форма и ПБ – 3%. В целом, пациенты, как правило, остаются в пределах своих фенотипических проявлений на протяжении всей жизни с очень небольшим прогрессированием или регрессом. Основными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация. Однако ГЭРБ может проявляться рядом других симптомов, включая боль или дискомфорт в груди, дисфагию, отрыжку, боль в эпигастрии, тошноту и вздутие живота. Кроме того, пациенты могут испытывать внепищеводные симптомы, такие как кашель, охриплость, откашливание, боль или жжение в горле, свистящее дыхание и нарушения сна.

Большинство пациентов молодого возраста с типичными симптомами ГЭРБ получают эмпирическое лечение ИПП и не проходят диагностическое обследование. Однако у пациентов с тревожными симптомами, такими как дисфагия, одиофагия, анорексия, потеря массы тела и кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, необходимо проведение эндоскопии верхних отделов ЖКТ. Для пациентов, у которых частично или полностью отсутствует ответ на лечение ИПП, предпочтительно использование других высокоточных диагностических тестов, таких как суточная рН-импедансометрия, которая является «золотым» стандартом, особенно в диагностике внепищеводных проявлений ГЭРБ. Высокочувствительная манометрия, как правило, полезна при сохраненной функции пищеводно-желудочного перехода и наличии функциональной изжоги. ЭндоУЗИ дистальной части пищевода может дать информацию о наличии фиброзных изменений в подсли-

зистом слое нижней трети пищевода, которые имеются при ГЭР, но при сохраненной функции кардии. Радионуклидное исследование для определения времени эзофагеального клиренса и возможной обструкции выходного отдела желудка применяется в клинической практике, как и рентгенологическое исследование редко. Более простой и доступный в клинической практике в амбулаторных условиях – пробное лечение ИПП и Альгинатный тест.

В последнее время информативным для выявления ГЭРБ стал пепсиновый тест, который заключается в диагностике пепсина в слюне пациентов. Так, у пациентов с изжогой, не связанной с ГЭР (функциональная изжога), имеется низкая концентрация пепсина в слюне. Пациенты с симптомами, связанными с ГЭР (ГЭРБ, гиперсенситивный пищевод), имеют более высокую концентрацию пепсина. Уровень пепсина в слюне у пациентов с пищеводом Барретта значительно выше, чем у пациентов с ГЭРБ без ПБ, что позволяет предположить о важной роли пепсина в процессе формирования ПБ.

Среди инструментальных методов диагностики ГЭРБ, ведущее место занимает эндоскопия, которая позволяет выявить не только нарушение запирающей функции пищеводно-желудочного перехода, но и констатировать последствия ГЭР – эзофагиты различной степени тяжести, вплоть до выявления онкопатологии и при необходимости выполнить забор материала для гистологического исследования. Макроскопические изменения слизистой оболочки пищевода чаще интерпретируются по Лос-Анджелесской классификации (1996), реже Савари-Миллера (1977), Хетцеля (1988), Титгата (1980), Армстронга, MUSE, (1982), А.Ф. Черноусова (1973), Ю.В. Васильева (1998). В большинстве случаев эндоскописты редко обращают внимание на хронические признаки эзофагита, такие как – стертость «зубчатой» линии, обедненный сосудистый рисунок, белесоватая окраска слизистой в дистальной части пищевода. Указанные эндоскопические признаки встречаются у 70-85% пациентов с ГЭР. Выявляемое при эндоскопии фиброзное кольцо Шатского, свидетельствует о длительности ГЭР, как минимум в течение 15-20 лет.

Рентгенографическая оценка анатомии и функционального состояния пищевода и желудка остается неотъемлемой частью предоперационного обследования пациентов с ГЭРБ, идущих на эзофагофундопликацию.

ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ

Критерии, которые должен учитывать врач при лечении ГЭРБ:

- Степень выраженности клинических симптомов
- Данные инструментальных методов
- Платежеспособность пациента
- Возраст пациента

Первой линией лечения ГЭРБ, дающая в 50% хороший клинический эффект, является: модификация образа жизни пациента - приподнятое изголовье кровати на 20 см, прекращение приема пищи за 2-3 часа до сна, воздержание от физической нагрузки после приема пищи в течение получаса, работы в наклон. Краеугольным камнем любого терапевтического вмешательства при ГЭРБ остается соблюдения диеты, которая обычно упускается из виду врачами при беседе с пациентами и, как правило, не выполняется пациентами. Пациентам рекомендуется принимать пищу небольшими объемами, использовать частый ее прием, находиться в вертикальном положении 30-40 минут после еды, не принимать горизонтальных положений, избегать ношения тесной одежды, особенно вокруг живота. Очень часто пациенты сообщают, что при использовании ИПП, они по-прежнему употребляют табак, шоколад, газированные напитки, лук, томатный соус, мяту, алкоголь, цитрусовые соки, острую и жирную пищу, усугубляющие симптомы ГЭРБ. Многочисленные исследования доказали, что ожирение является важным фактором риска развития или ухудшения течения ГЭРБ. Даже незначительное увеличение веса может усугубить симптомы ГЭРБ. Важно отметить, что изменения образа жизни, связанные с улучшением сна, облегчают симптомы, связанные с ГЭРБ, и даже излечивают легкую степень эзофагита. Все больше данных появляется в литературе, свидетельствующие о положительной связи между снижением ИМТ и уменьшением частоты эрозивного эзофагита (ЭЭ) и неоплазии пищевода и развития ПБ (3,11).

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Пациентам, у которых сохраняются симптомы, связанные с ГЭР, несмотря на изменение образа жизни и соблюдение диеты, рекомендуется в 50 - 60% случаев прибегать к использованию медикаментозной терапии, которая состоит из приема: антацидов, гевискона, эзофагопротектора – альфазокса, блокаторы

H₂ - гистаминовых рецепторов (H₂-ГР), ИПП, прокинетиков, ферментов. Превосходство ИПП над любой другой медикаментозной терапией ГЭРБ неоспоримо, и кислотоподавление остается ведущим звеном. Первое применение этого класса препаратов (омепразола), было введено в клиническую практику в конце 1980-х годов и демонстрирует по сегодняшний день в целом высокую эффективность и относительную безопасность.

Имеющиеся крупномасштабные исследования показали, что ИПП эффективнее блокаторов (H₂-ГР) в лечении пациентов как с эзофагитом, так и пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ). [5,9,10]. Некоторые из новых ИПП (лансопразол, рабепразол и пантопразол), отличающиеся по своей структуре друг от друга, продемонстрировали аналогичную эффективность, что и омепразол, в лечении изжоги, заживления эзофагита и частоты рецидивов.

Среди всех ИПП, декслансопразол, который контролирует суточную желудочную секрецию, иногда бывает предпочтительным перед другими ИПП в лечении ГЭРБ. Из всех ИПП, рабепразол быстрее подавляет секрецию соляной кислоты, и это не зависит от генотипа CYP2C19. Кроме того, рабепразол не влияет на моторику пищевода, скорость опорожнения желудка после приема твердой пищи, постпрандиальный объем желудка. Другие ИПП (омепразол, лансопразол) снижают скорость опорожнения желудка после приема твердой пищи.

Ценность непрерывного лечения ИПП по сравнению с лечением «по требованию» остается спорным. В нескольких исследованиях сообщалось, что непрерывное лечение приносит большее удовлетворение пациентам, чем терапия по «требованию». Тем не менее, другие исследования продемонстрировали, что терапия по «требованию» лучше непрерывного лечения у пациентов с легкой формой ГЭРБ, поскольку она менее затратна, снижает опасения по поводу постоянного использования ИПП и в целом пациенты очень довольны [1,12].

Таким образом, на основании имеющихся данных, ИПП могут облегчать симптомы примерно у 57-80% пациентов с эзофагитом и примерно у 50% пациентов с НЭРБ. Кроме того, излечение эзофагита всех степеней, может

быть достигнуто более чем у 85% пациентов с ГЭРБ, получающих лечение стандартными дозами ИПП.

Будет полезным напомнить результаты исследования Lotus, в проведении которого участвовали 554 пациента из разных стран Европы. Обследуемые были разделены на две группы. Первая включала 266 человек, принимавших препарат эзомепразол (Нексиум) в дозе 20-40 мг/сут в течение 5 лет. Вторая группа 248 человек подверглись лапароскопической фундопликации. Была выявлена высокая частота ремиссии в обеих группах с небольшой статистической разницей в пользу эзомепразола (18 UEGW, Barcelona 2010, October 23-27) (Galmiche J.P. et al., Gut, 2010, Vol 59, Suppl.3, P.A230. Эта работа, по сути, открыла глаза врачам терапевтического профиля, что помимо консервативного лечения ГЭРБ, есть еще альтернативные методы лечения данной проблемы.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ИПП

Согласно рекомендациям Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG), первым шагом в лечении рефрактерной ГЭРБ является оптимизация терапии ИПП. Лечащие врачи должны информировать своих пациентов о важности ежедневного приема ИПП для достижения максимального эффекта.

Недавнее исследование показало, что соблюдение режима приема ИПП было самым высоким, если лекарство было назначено гастроэнтерологом, и самым низким, если пациенты принимали ИПП без назначения врача [16]. Поэтому, соблюдение надлежащего времени приема ИПП является важным шагом в оптимизации терапии. Практика показывает, что примерно 60% пациентов с ГЭРБ действительно принимают ИПП по рекомендациям врача за 30-40 минут до приема пищи. Важно отметить, что максимальный эффект подавления кислотности обычно достигается уже через 3 дня непрерывной терапии. Примерно 80% пациентов принимают ИПП за 30 минут до завтрака в первую половину дня, 20% - перед ужином [13].

РЕФРАКТЕРНАЯ ГЭРБ

Под рефрактерной ГЭРБ следует понимать состояние, при котором повреждения слизистой оболочки пищевода не заживают и/или симптомы рефлюкса, которые считаются

вызванными ГЭРБ, недостаточно уменьшаются даже после двойной дозы перорального приема ИПП в течение 8 недель [14]. Примерно 40% пациентов с симптомами ГЭРБ, не полностью реагируют на терапию ингибиторами протонной помпы.

При лечении пациентов с рефрактерной ГЭРБ необходимо использовать одну из нижеуказанных схем:

1. Увеличить частоту приема ИПП до двух раз в день, при неэффективности - увеличить их концентрацию. Кроме того, на заживление влияет тяжесть ЭЭ на начальном уровне: менее половины пациентов с ЭЭ степени D излечились с помощью 20 или 40 мг омепразола [6,10].
2. К двукратному приему ИПП иногда полезно добавить H₂-ГР перед сном – Ранитидин 300 мг (не более чем на две недели). На фоне этой комбинации улучшается ночной контроль внутрижелудочного pH. Однако эффект бывает недлительный, так как развивается очень быстро тахифилаксия при ежедневном приеме H₂-ГР [7,17].
3. К двукратному приему ИПП добавить за 30 минут до сна урсодезоксихолевую кислоту (Урсофальк, Урсосан, Леводекса, Урдокса). Данная комбинация требуется практически у 60% пациентов, у которых при гастроскопии выявляется наличие желчи в просвете желудка и пищевода.
4. Можно рекомендовать антагонист гамма-аминомасляной кислоты (Баклофен) – 20 мг три раза в день за 30 минут до приема пищи в течение 2-4 недель. Данный препарат уменьшает частоту расслабления нижнего пищеводного сфинктера [4,8]. При его применении могут возникать неврологические побочные эффекты, такие как головокружение, усталость, сонливость, менее распространенными побочными эффектами является тошнота, диарея, метеоризм. Летальных исходов от его применения в лечении ГЭРБ не отмечено.
5. К двукратному приему ИПП 10-15% пациентам полезно добавить антидепрессанты: Тразодон, Прозак, Вальдоксан и т.д. В последнее время антидепрессанты становятся потенциально эффективными нейромодулирующими препаратами при лечении пациентов с рефрактерной ГЭРБ.

6. Антациды действуют местно и реагируют с соляной кислотой желудка или пищевода, нейтрализуя ее. Подсчитано, что только 25% пациентов с ГЭРБ испытывают облегчение симптомов при применении антацидов. Кроме того, антациды и альгинаты не связаны с заживлением слизистой оболочки у пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью [9].

7. При слабом клиническом ответе на прием ИПП в лечении ГЭРБ необходимо подумать о наличии у пациента эозинофильного эзофагита (ЭоЭ). Имеются свежие интересные данные, что длительный прием женщинами ИПП вне беременности до родов, может способствовать развитию ЭоЭ у детей после их рождения. Причиной рефрактерности ГЭРБ может являться также быстрый метаболизм ИПП, резистентность к ИПП. Перекрытие этих механизмов может еще больше усложнить рефрактерную изжогу.

При непонятной причине рефрактерной ГЭРБ, необходимо прибегнуть к выполнению суточной рН-импедансометрии.

У 30-40% пациентов с ГЭРБ имеются симптомы функциональной диспепсии (ФД), для устранения которой и снижения частоты рефлюкса необходимо назначать прокинетики – мотилак, мотилиум, ганатон, акотиамид. Неплохой клинический результат дает препарат ОМЕЗ – ДСР, сочетающий в себе ИПП и прокинетик.

Симптомы диспепсии при ГЭРБ могут быть связаны с рядом клинических проблем, так, почти в 20-40% случаев сопряжены с желчно-каменной болезнью (ЖКБ), которая осложняется спаечным процессом в области ДПК. При наличии ЖКБ необходимо оперативное лечение (холецистэктомия) с рассечением спаечного процесса в области двенадцатиперстной кишки (ДПК), что придает восстановление нормального расположения ДПК и ликвидирует нарушение ее проходимости. По данным ряда авторов, ГЭРБ сопутствует хронической гастродуоденальной язве – у 11-60% (Ю.М. Панцырев, 1980, А.И. Горбашко, 1988), грыже пищеводного отверстия диафрагмы – у 80-90% пациентов (В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев).

Мезентериальная компрессия может также протекать под маской ФД. Необходимо помнить, что причиной нарушения адекватной проходимости (ДПК)

может являться артерио-мезентериальная компрессия (3-17%), приводящая к сдавлению горизонтальной ветви ДПК, сосудами верхней брыжеечной артерии, которую можно диагностировать с помощью УЗИ с доплером или спиральной компьютерной томографией (СКТ) органов брюшной полости с контрастированием. Диагностируется в 0,3% наблюдений, летальность может достигать до 30%.

При консервативном лечении ГЭРБ, обязательно узнать у пациента о частоте его стула. Если пациенты страдают хроническими запорами, то лечение ГЭРБ должно быть направлено в первую очередь на устранение запоров. Таким пациентам необходимо выполнение колоноскопии для исключения онкопатологии и при отсутствии эпителиальных образований и рака толстой кишки – постараться консервативными мероприятиями нормализовать работу нижних отделов ЖКТ. При улучшении функционального состояния толстой кишки, снижается загазованность вышележащих отделов пищеварительной трубки. Имеющиеся симптомы ГЭРБ до нормализации работы толстой кишки, проявляются реже.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИПП

ИПП долгое время считались безопасным классом препаратов. За последнее десятилетие в большом количестве публикаций сообщается о различных побочных эффектах, вызванных длительным лечением ИПП, таких как дефицит магния, витамина В12, повышенный риск развития гастроэнтерита, диареи, колита, остеопороза и перелома костей, микроскопического колита, ишемической болезни сердца, хронической почечной недостаточности и ранней импотенции. Недавние данные продемонстрировали увеличение частоты хронической почечной дисфункции, вторичной по отношению к острому интерстициальному нефриту, у пациентов, получающих ИПП. Риск был выше при приеме два раза в день, чем один раз в день [5]. Совсем недавно было показано, что ИПП повышают уровень – амилоида в мозге мышей. Кроме того, крупное проспективное, когортное исследование показало значительно повышенный риск развития деменции у пациентов, получающих ИПП, по сравнению с пациентами, не получающими ИПП [2].

В целом, риск любого из вышеупомянутых побочных эффектов при длительном лечении ИПП относительно невелик. Несмотря на это, пациенты должны получать минимальные дозы

ИПП, которые контролируют их симптомы, необходимость постоянного лечения ИПП должна оцениваться на регулярной основе, и следует искать альтернативные варианты постоянного лечения ИПП у пациентов с высоким риском развития.

Учитывая нежелательные явления, возникающие на фоне приема ИПП, наметился тренд в сторону уменьшения доз и длительности их приема (decrease of doses of the drug), что ведет к снижению реальных затрат людей и здравоохранения одновременно, снижая риски побочных действий ИПП. Лица, назначающие ИПП, должны нести ответственность за причиненный вред пациентам от этих препаратов.

Поэтому врачи общей практики, гастроэнтерологи должны:

- регулярно пересматривать текущие показания к их применению,
- периодически рассматривать возможности отмены этих препаратов,
- периодически рассматривать возможности снижения дозы ИПП до одного раза в день или их замены на другой вид ИПП,
- в тоже время, пациентам с осложненной ГЭРБ (эрозивным эзофагитом 3-4 степени) не следует рассматривать возможность отмены ИПП. Пациентам с ПБ, ЭоЭ или идеопатическим легочным фиброзом, как правило, не должны рассматриваться вопросы для снижения дозы ИПП,
- пациентам с высоким риском кровотечения из верхних отделов ЖКТ не следует рассматривать возможность отмены назначения ИПП.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЭРБ

При неэффективности консервативного лечения могут быть рассмотрены другие немедикаментозные варианты, такие как интралюминальное эндоскопическое лечение или антирефлюксная хирургия.

На сегодняшний день запатентовано более 50 методик оперативного лечения ГЭРБ. Впервые в мире антирефлюксную операцию выполнил Рудольф Ниссен в 1955 году, сам не предполагая, что выполнил свою впоследствии, знаменитую операцию, уменьшающую ГЭР, которая заключалась в создании 360 градусной фундопликационной манжетки шириной не менее 6 см с пересечением коротких желудочных артерий, идущих к дну желудка. После такой операции в послеоперацион-

ном периоде отмечалась дисфагия почти у 20% пациентов. Впоследствии эту методику модифицировал Розетти, которая заключалась в создании эзофагофундопликационной манжетки шириной не более 3 см, без пересечения коротких желудочных артерий. Сегодня операция - Ниссен - Розетти является основной в лапароскопическом лечении ГЭРБ. В послеоперационном периоде, у прооперированных пациентов по этой методике, частота дисфагии была гораздо реже, чем при «чистом» Ниссене. У ряда пациентов в течение 3-4 месяцев сохранялся синдром «малого желудка». Для снижения этих симптомов в послеоперационном периоде необходимо рекомендовать частое, дробное питание небольшими порциями, иногда с приемом ферментов или даже с использованием прокинетики. По истечению 3-5 месяцев объем желудка пациента принимает практически свою первоначальную форму и синдром «малого» желудка минимизируется, либо исчезает. В 1963 году А. Toupet предложил новую методику - заднюю, неполную эзофагофундопликацию на 270 градусов. Сегодня большинство хирургов отдают предпочтение этой операции, после которой меньше возникают послеоперационные дискомфорт, встречающиеся после операций Ниссен-Розетти.

Когда в процессе операции, вышеуказанные методики становятся невыполнимы по ряду причин (укороченный пищевод, выраженный периезофагеальный спаечный процесс и т.д.), хирурги прибегают к выполнению передней, неполной эзофагофундопликации по Dor (1962) на 180 градусов, которая считается слабой конструкцией, сопровождающаяся частыми рецидивами симптомов ГЭР в послеоперационном периоде. Распространенность изжоги, использование ИПП и частота повторных операций выше после операции по Dor [6,17].

Сегодня 15-20% пациентов с ГЭРБ подвергаются антирефлюксным операциям, выполняемым в основном лапароскопическим путем. «Пионерами» данного направления стали хирурги из Канады /T.Geagea/ и Бельгии /B. Dallemagne/, которые выполнили лапароскопическую эзофаго фундопликацию в 1991 году, независимо друг от друга.

Показаниями к антирефлюксной хирургии могут служить:

- Неэффективность консервативного лечения рефлюкс-эзофагита в течение 12 недель при отсутствии хиатальной грыжи или при наличии ее менее 2 см. ИМТ < 30.

- Плохое соблюдение режима консервативного лечения (часто по экономическим соображениям).
- Желание прекратить медикаментозную терапию, которая пациента не интересует.
- Осложнения эзофагита: язвы, стриктуры пищевода, пищевод Барретта.
- Побочные эффекты медикаментозной терапии.
- Наличие большой грыжи ПОД.
- Регургитация.
- Аномальный pH тест при максимальной дозе ИПП.
- Симптомы коррелируют с некислотным рефлюксом при максимальной дозе ИПП.
- Хронические воспалительные заболевания дыхательных путей, обусловленные эзофаготрахеальным рефлюксом.
- Рефлекторная стенокардия, рефлекторная аритмия.

После восстановления запирающей функции кардии в послеоперационном периоде отмечается, по нашим данным, исчезновение явлений эзофагита в через 1,5 – 2 месяца при отсутствии приема ИПП (рис.1).

Исходя из полученных положительных клинико-эндоскопических данных у прооперированных нами пациентов, можно высказать, что ГЭРБ, по сути, является «биомеханической» про-

блемой. Отсутствие положительного эффекта от консервативного лечения ЭЭ в течение 3-х месяцев, на наш взгляд, является показанием к проведению лапароскопической эзофагофундопликации, число таких пациентов составляет примерно 15-20%.

В послеоперационном периоде при эндоскопическом мониторинге у части пациентов отмечается, по нашим наблюдениям, обратная эволюция метаплазированного эпителия с восстановлением многослойного плоского эпителия пищевода (рис.2).

Можно предположить, что уменьшение метаплазированного эпителия в п/о периоде должно профилактировать развитие рака дистальной части пищевода, но в тоже время есть сведения, что эзофагофундопликация при ПБ, не снижает вероятность развития аденокарциномы пищевода. Лапароскопические антирефлюксные операции, положительно влияют на клиническую, морфо-эндоскопическую динамику пищеводных и внепищеводных проявлений ГЭРБ, а также позволяют устранить основную причину ГЭРБ – нарушение запирающей функции кардии (НЗФК).

Пациенты с типичной изжогой, отвечающие на прием ИПП, имеют наилучшие хирургические результаты.

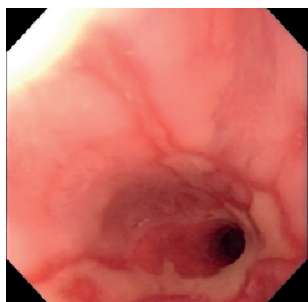


Рис.1.а Эрозивный эзофагит. С стадия до операции



Рис.2.а До операции

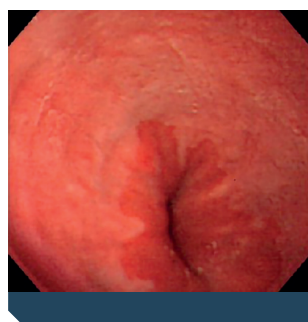


Рис.1.б Отсутствие эзофагита через 2 месяца. С стадия после операции

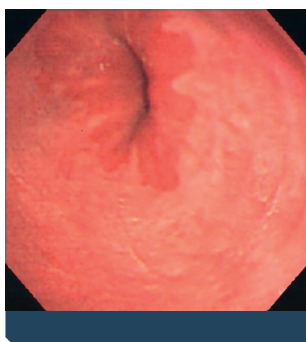


Рис.2.б После операции

Атипичные или внепищеводные симптомы ГЭРБ, как правило, меньше реагируют на хирургическое лечение. Желательно всем пациентам такой категории пройти манометрию пищевода с высоким разрешением перед операцией, для исключения ахалазии или других нарушений моторики пищевода, таких, как отсутствие сократимости, которая встречается примерно у 10-15% пациентов, а также pH-импедансометрию.

Следует отметить, что использование ИПП в послеоперационном периоде нередко сохраняется. Вероятно, это зависит от методики лапароскопического вмешательства, опыта хирурга, выполнявшего операцию.

Недавним дополнением к хирургическому репертуару лечения ГЭРБ стала являться система управления ГЭР с помощью технологии Linx™. Устройство состоит из ряда титановых шариков с магнитным сердечником, соединенных титановой проволокой в кольцо. Это кольцо помещается вокруг нижнего конца дистального отдела пищевода с помощью лапароскопии и помогает в устранении ГЭР. Хотя первоначальные результаты обнадеживают, долгосрочную эффективность, долговечность и безопасность данного устройства еще предстоит доказать в большей группе пациентов [15]. Рис.3. Схема установки магнитных колец системы Linx™.

Лапароскопическая установка импланта Angelchik в долгосрочном результате в 66% дает отличный и хороший результат (рис.4). Электрическая стимуляция нижнего пищеводного сфинктера (EndoStim) (рис.5), еще не имеет хорошей доказательной базы.

ЭНДОЛЮМИНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГЭРБ

За последнее десятилетие наблюдается снижение частоты выполнения антирефлюксных операций с неуклонным ростом внутрипросветных эндоскопических антирефлюксных методик.

Эндоскопические методы менее инвазивны и более безопасны, чем хирургическая фундопликация, в достижении аналогичных показателей эффективности. Кроме того, снижается зависимость от ИПП или других пероральных препаратов, используемых при лечении ГЭРБ.

Сегодня в мире пристальное внимание, среди имеющихся внутрипросветных методик, положительно зарекомендовали себя только две эндолюминальные манипуляции - Stretta и EsophyX®

К эндолюминальным методикам также относят: инъекционные методики (субмукозное введение препаратов - Enteryx, Hydrogel Gatekeeper, Plexiglas, 1% раствор перекиси водорода). Субмукозное введение препаратов показано на рис. 6.

Эндоскопическая пликация - существуют несколько устройств для этой методики: EndoCinch (Bard) (рис.7).

ESD (Wilson-Cook Medical, Full-Thickness Plicator (рис.8.)

MUSE – Procedure, Ультразвуковой внутрипросветный эндостеплер (рис.9).

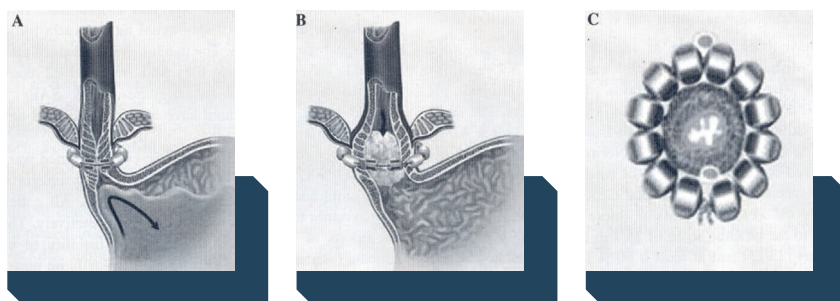


Рис.3. Схема установки магнитных колец системы Linx™.

(TIF) – EzophyX процедура (рис.10).

Устройство EsophyX®, также известное как трансоральная фундопликация без разреза (TIF), используется для восстановления угла Гиса путем создания клапана

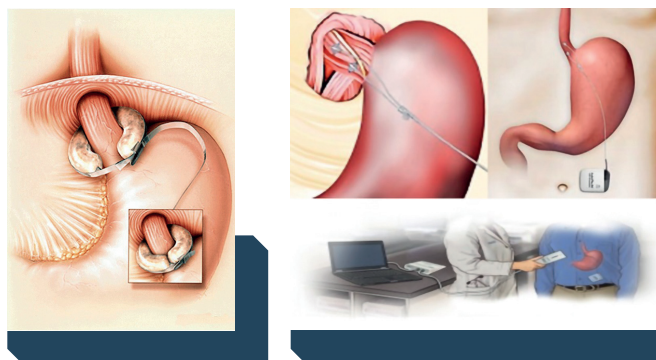


Рис.4. Окончательный вид установленной манжетки

Рис.5. Схема установки стимулятора EndoStim

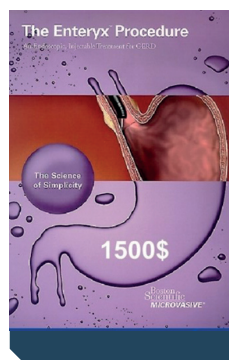


Рис.6. Схематическое изображение субмукозного введения препаратов.

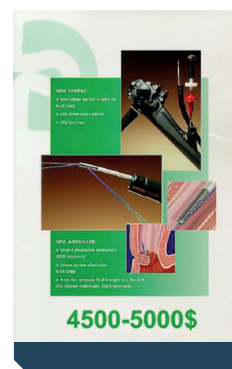


Рис.7. Принцип формирования складок в области пищевода-желудочного перехода с помощью EndoCinch.



Рис.8. Схема инверсионного формирования складки в области кардиального отдела желудка.

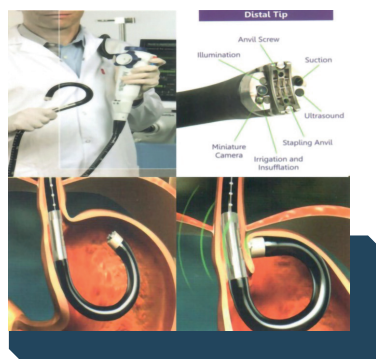


Рис.9. Схема формирования острого угла Гисса с помощью ультразвукового внутрипросветного эндостеплера



Рис.10. Окончательный вид сформированного антирефлюксного клапана

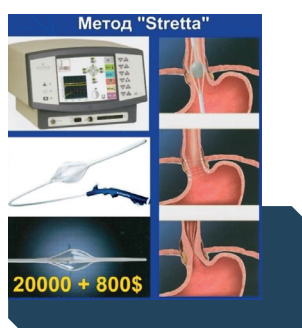


Рис.11. Внешний вид радиочастотного генератора и зона воздействия радиочастотной энергии

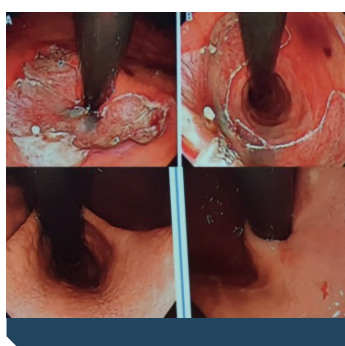


Рис.12. Эндоскопическая резекция слизистой кардиального отдела желудка с последующим рубцовым сужением пищевода-желудочного перехода

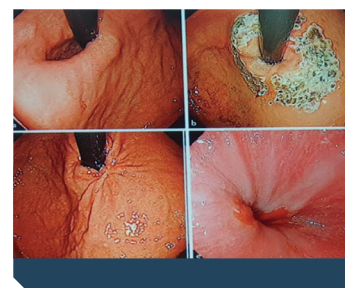


Рис.13. Циркулярный коагуляционный ожог кардиального отдела желудка с последующим стенозированием данной зоны

в пищевода-желудочном соединении (EGJ). Это достигается за счет установки нескольких нерассасывающихся крепежных деталей полной толщины в EGJ.

Процедура TIF обеспечила длительное устранение ежедневной зависимости от лечения ИПП у 75–80% пациентов. Идеальными кандидатами для процедуры TIF являются пациенты с хронической ГЭРБ (отклонение от нормы pH-теста или низкая степень ЭЭ), у которых отсутствует или имеется небольшая пищеводная грыжа (2 см).

На сегодняшний день признанным и имеющим хорошую доказательную базу является метод радиочастотной абляции – метод Stretta (рис.11).

Устройство Stretta представляет собой катетер с четырьмя иглами с баллонным наконечником, который доставляет радиочастотную энергию в гладкие мышцы EGJ. За последние 16 лет этот терапевтический метод был использован более

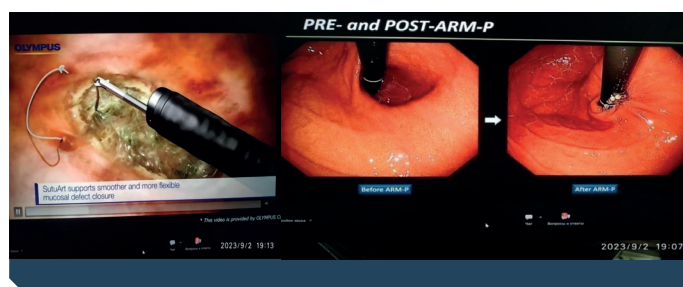


Рис.14. Внутрипросветное формирование антирефлюксной складки

чем у 20 000 пациентов. Несмотря на противоречивые результаты, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что процедура Stretta является эффективным терапевтическим методом для пациентов с ГЭРБ.

В последнее время становятся популярными следующие методики, разработанные профессором Haruhiro Inoue из Токио (Япония): ARMS – антирефлюксная резекция слизистой кардиального отдела желудка (рис.12). ARMA – антирефлюксная абляция слизистой кардиального отдела желудка (рис.13). Антирефлюксное формирование складки – ARM-P (рис.14).

К ЧЕМУ МЫ ИДЁМ?

- Кислотный фактор в лечении ГЭРБ будет оставаться приоритетным направлением.
- ГЭРБ – заболевание со сложным патогенезом.
- Основное повреждающее действие при ГЭРБ оказывает не только кислый, но и желчный рефлюкс.
- Задача успешной фармакотерапии ГЭРБ не только контролировать уровень pH в пищеводе, но и устранить сам рефлюкс.
- На сегодняшний день в лечении ГЭРБ достойное место занимают ИПП с прокинетиками, способствующие снижению агрессивности и уменьшению рефлюксата.
- Среди прокинетиков приоритетное место занял итоприд гидрохлорида (Ганатон), в связи с его более высокой эффективностью относительно других препаратов этой группы, с более высоким профилем безопасности и возможностью его длительного приема.
- Длительность терапии ГЭРБ должна составлять не менее 8-ми недель.
- В лечении ГЭРБ должен быть персонифицированный подход, учитывая патогенез и разнообразие вариантов ее клинических проявлений.
- В последнее десятилетие исследователи сосредоточились на внутриспросветных эндоскопических методах лечения ГЭРБ, чем на лапароскопических, которые считаются менее инвазивными и более безопасными, чем хирургические операции, снижающие зависимость от применения ИПП. Среди них доступны в основном две методики – Stretta и EsophyX, обеспечивающие устранение изжоги на длительный период у 70-80% пациентов.
- Внутриспросветные эндоскопические методики MUSE – Procedure,
- ARMS, ARMA, ARMA-P и экстралюминальные лапароскопические методики (система Lynx), электрическая стимуляция нижнего пищеводного сфинктера (EndoStim), возможно найдут широкое применение в лечении ГЭРБ.
- Консервативная терапия и лапароскопическая антирефлюксная хирургия являются основными в лечении ГЭРБ в России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Austin GL, Thiny MT, Westman EC, Yancy Ws Jr, Shaheen NJ. A very low-carbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms. *Dig Dis Sci*. 2006;51(8):1307-1312.
2. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014;5(3):105-112.
3. Baik D, Sheng J, Schlaffer K, Friedenberg FK, Smith MS, Ehrlich AC. Abdominal diameter index is a stronger predictor of prevalent Barrett's esophagus than BMI or waist-to-hip ratio. *Dis Esophagus*. 2017;30(9):1-6.
4. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1798-1810.
5. El-Serag HB, Fitzgerald S, Richardson P. The extent and determinants of prescribing and adherence with acid-reducing medications: a national claims database study. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(9):2161-2167.
6. Fass R, Sontag SJ, Traxler B, Sostek M. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double-blind, randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(1):50-56.
7. Fass R. The relationship between gastroesophageal reflux disease and sleep. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009; 11(3):202-208.
8. Fuentes AV, Pineda MD, Venkata KCN. Comprehension of top 200 prescribed drugs in the US as a resource for pharmacy teaching, training and practice. *Pharmacy*. 2018; 6(2):43.
9. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(3):308-328.
10. Kramer JR, Fischbach LA, Richardson P, et al. Waist-to-hip ratio, but not body mass index, is associated with an increased risk of Barrett's esophagus in white men. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol*.
11. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal reflux disease: a review. *JAMA*. 2020;324(24):2536-2547.
12. Mone I, Kraja B, Bregu A, et al. Adherence to a predominantly Mediterranean diet decreases the risk of gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in a South Eastern European population. *Dis Esophagus*. 2016; 29(7):794-800.
13. Sachs G, Shin JM, Howden CW. Review article: the clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23(s2):2-8.
14. Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. *Digestion*. 1977;15(2):104-109.
15. Targownik L. Discontinuing long-term PPI therapy: why, with whom, and how? *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):519-528.
16. Vioque J, Barber X, Bolumar F, et al. Esophageal cancer risk by type of alcohol drinking and smoking: a case-control study in Spain. *BMC Cancer*. 2008;8:221-221.
17. Xue S, Katz PO, Banerjee P, Tutuian R, Castell DO. Bedtime H2 blockers improve nocturnal gastric acid control in GERD patients on proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(9):1351-1356.