



АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Бордин Д.С.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Бордин Дмитрий Станиславович
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 304 9551
E-mail: dbordin@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Предложен алгоритм диагностики ГЭРБ, основанный на оценке симптомов заболевания, результатов теста с однократным приемом альгината при изжоге и данных ЭГДС. Диагноз ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом базируется на эндоскопическом выявлении характерных изменений пищевода. Критериями диагностики эндоскопически негативной формы ГЭРБ являются наличие симптомов, беспокоящих больного, отсутствие повреждения пищевода при ЭГДС и быстрое купирование изжоги однократным приемом альгината (положительный альгинатный тест). Курсовое лечение эндоскопически негативной ГЭРБ может проводиться альгинатом или ингибитором протонной помпы. Препаратом выбора при рефлюкс-эзофагите является ИПП. Указана роль диагностики *Helicobacter pylori* и показания к эрадикации у больных ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; алгоритм диагностики и лечения; альгинатный тест.

SUMMARY

We propose a diagnostic algorithm based on the evaluation of GERD symptoms, the test results with a single dose of alginate with heartburn and EGD – esophagogastroduodenoscopy.

The diagnosis of GERD with reflux esophagitis based on the endoscopic detection of characteristic changes of esophagus. Diagnostic criteria endoscopically negative forms of GERD are the presence of symptoms of concern to the patient, the absence of damage to the esophagus during EGD and rapid relief of heartburn, a single dose of alginate (alginate positive test). Drug of choice for reflux esophagitis is an PPI. Specify the role of *Helicobacter pylori* diagnosis, indications for eradication in patients with GERD.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; diagnostic and treatment alginate.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны, которые проявляются симптомами, беспокоящими больного, и/или развитием осложнений [1]. Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация, а наиболее распространенным осложнением — рефлюкс-эзофагит. Помимо рефлюкс-эзофагита, выявляемого примерно у трети

больных, к осложнениям ГЭРБ относят пищевод Барретта и аденокарциному пищевода. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение ГЭРБ рассматривается в качестве мероприятия снижающего популяционный риск аденокарциномы пищевода.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что распространенность ГЭРБ (наличие изжоги и/или регургитации 1 раз в неделю и чаще в течение последних 12 месяцев) в странах Западной Европы, Северной и Южной Америки составляет 10–20%, в странах Азии — 5% [2], в Москве — 23,6%, в городах России (исследование «МЭГРЕ») — 13,3% [3].

«Золотого стандарта» диагностики ГЭРБ пока не существует. Поэтому, согласно рекомендациям Монреальского консенсуса (2006), диагноз рефлюксной болезни может быть поставлен при наличии как минимум одного из трех критериев: 1) на основании характерных симптомов заболевания, вызывающих беспокойство больного; 2) при инструментальном подтверждении наличия патологического гастроэзофагеального рефлюкса (например, при мониторинге рН пищевода) у больного с типичными/ атипичными симптомами; 3) при выявлении изменений слизистой оболочки пищевода (по данным эндоскопического исследования, гистологического или электронно-микроскопического исследования биоптата слизистой пищевода) [4].

При использовании первого критерия чрезвычайно важна одинаковая трактовка и понимание симптомов врачом и больным. В этой связи Научное общество гастроэнтерологов России рекомендовало использовать следующее определение: изжога — чувство жжения за грудиной и/или «под ложечкой», распространяющееся снизу вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения [5]. Определенная путаница связана с терминами «регургитация» и «отрыжка». **Под отрыжкой следует понимать** отхождение газов из пищевода или желудка через рот (отрыжка воздухом). Если при этом в пищевод, глотку или ротовую полость попадает содержимое желудка, то говорят о регургитации (отрыжке содержимым желудка).

Наиболее значимой причиной изжоги является патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) как кислоты, так и дуоденального содержимого [6]. Однако формирование ощущения изжоги может быть связано с нарушениями моторики пищевода и повышенной чувствительностью его слизистой на фоне расстройств центральной и периферической иннервации [7]. Гиперчувствительность пищевода может быть следствием изменений психического статуса (беспокойство, напряжение, депрессия и т. д.), на фоне которых больной ощущает малоинтенсивные воздействия весьма болезненно [8]. Следовательно, ощущение изжоги не только субъективно, но и может быть следствием воздействия различных факторов, включая не связанные с ГЭР. Поэтому диагноз ГЭРБ, основанный только на выявлении изжоги, может быть ошибочны.

Инструментальные методы позволяют получить объективные критерии диагноза, однако далеко не у всех больных. Так, при *эндоскопии* могут быть выявлены изменения слизистой оболочки дистального отдела пищевода, прежде всего рефлюкс-эзофагит. Однако у большей части больных с жалобами на

изжогу и иные ассоциированные с рефлюксом симптомы слизистая пищевода макроскопически не изменена, что делает ЭГДС малочувствительной для диагностики эндоскопически негативной формы ГЭРБ. Следовательно, наличие эндоскопических изменений при осмотре пищевода позволяет диагностировать ГЭРБ, однако их отсутствие не исключает этого заболевания. Подобным образом следует трактовать и данные суточного рН-мониторинга. Этот метод позволяет выявить патологический кислотный рефлюкс ($\text{pH} < 4,0$) и оценить его связь с симптомами рефлюксной болезни. Наиболее значимыми критериями патологического ГЭР являются процент времени с pH ниже 4 в пищеводе (в норме не превышает 4,2%) и индекс DeMeester (в норме меньше 14,72). Однако нередко встречаются больные с изжогой и рефлюкс-эзофагитом, у которых показатели рН-мониторинга находятся в пределах нормальных значений [9]. Так, по нашим данным, при рН-мониторинге у 250 больных ГЭРБ патологический ГЭР был выявлен лишь в 61,6%. Это связано с вариабельностью выраженности ГЭР в разные дни, а также с патогенетической ролью ГЭР с $\text{pH} > 4$, не выявляемого при рН-мониторинге. Следовательно, верификация патологического ГЭР является диагностическим критерием ГЭРБ, но его отсутствие не позволяет исключить этого заболевания.

Дополнительным критерием диагноза ГЭРБ является оценка эффективности пробного лечения, а в качестве диагностического теста широко используется тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП) [10]. Купирование симптомов к 7-му дню лечения расценивают как подтверждение диагноза ГЭРБ. Чувствительность омепразолового теста при диагностике ГЭРБ составляет 80%, специфичность — 57,1% [11]. Учет результатов теста с ИПП проводят не раньше 7-го дня лечения, что отражает сравнительно медленное развитие антисекреторного эффекта. По этой же причине ИПП являются препаратами для предотвращения, но не купирования изжоги.

Средствами «скорой помощи» при изжоге, являются антациды и препараты альгиновой кислоты (альгинаты). Антациды оказывают ряд химических эффектов (нейтрализация соляной кислоты, инактивация пепсина, адсорбция желчных кислот и т. д.) в просвете пищевода и желудка. Альгинаты (гевискон) при приеме внутрь быстро образуют альгинатный гелевый барьер на поверхности содержимого желудка, физически препятствующий возникновению ГЭР. При однократном приеме Гевискон купирует изжогу в среднем через 3,3 минуты Гевискон форте — через 3,6 минуты [12]. Как сказано выше, для подтверждения диагноза ГЭРБ используют методики, которые доказывают связь симптомов и гастроэзофагеального рефлюкса. Логично полагать, что прекращение симптома после приема препарата, обладающего антирефлюксным действием, служит доказательством связи симптома и ГЭР. Исходя из этого, в качестве скринингового метода диагностики ГЭРБ нами предложен альгинатный

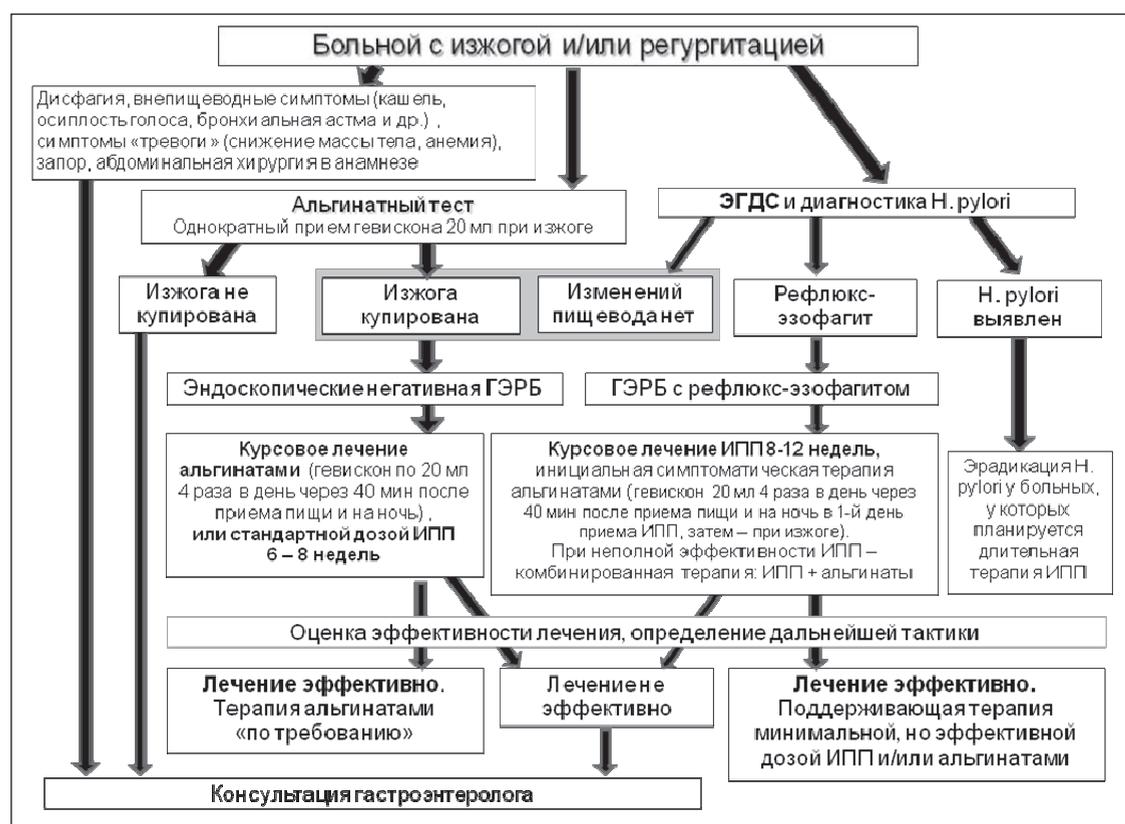
тест: оценка эффективности однократного приема 20 мл суспензии гевискона при изжоге. Если изжога прекратилась, результат теста считается положительным, если она сохраняется — отрицательным. При сопоставлении результатов альгинатного теста и диагностики ГЭРБ путем комплексного обследования больных (изучение симптомов, ЭГДС, суточный рН-мониторинг, манометрия пищевода, учет эффективности лечения ИПП, по показаниям — консультации кардиолога, невролога, психолога и т. д.) было показано, что чувствительность альгинатного теста составляет 96,7%, и специфичность — 87,7% [13].

Таким образом, альгинатный тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью. С учетом простоты и доступности его использование значительно сокращает время диагностического поиска и уменьшает затраты. Высокая прогностическая ценность положительного результата альгинатного теста (95,5%) позволяет с большой достоверностью поставить диагноз ГЭРБ без дополнительного обследования, за исключением ЭГДС. Последняя необходима прежде всего для оценки состояния слизистой оболочки пищевода и определения формы заболевания, а также для выявления *Helicobacter pylori*. В настоящее время принята точка зрения, что как наличие, так и эрадикация *H. pylori* не являются причиной возникновения ГЭРБ. Однако на фоне значительного и длительного медикаментозного подавления кислотопродукции происходит распространение *H. pylori* из антрального отдела на тело желудка. При этом могут ускоряться

процессы потери специализированных желез желудка, ведущие к развитию атрофического гастрита и, возможно, рака желудка. Поэтому больным ГЭРБ, нуждающимся в длительной антисекреторной терапии (как правило, при рефлюкс-эзофагите и пищеводе Барретта), необходимо провести диагностику и при выявлении — эрадикацию *H. pylori* [14].

Актуальность такого подхода связана с высокой распространенностью *H. pylori* в популяции. Так, по данным эпидемиологического исследования, проведенного у 300 взрослых жителей Восточного административного округа Москвы в 2006 году с использованием дыхательного уреазного теста с ¹³C мочевиной, распространенность *H. pylori* в целом составила 60,7%, у респондентов с эпидемиологическими критериями ГЭРБ — 56,8% [15].

Высокие прогностическая ценность отрицательного альгинатного теста (90,8%) и общая точность метода (94,3%) дают возможность с большой вероятностью исключить ГЭРБ у больных с не купированным при приеме альгината чувством изжоги и ориентируют врача на продолжение диагностического поиска, направленного на уточнение диагноза. Такие больные нуждаются в детальном инструментальном обследовании, а также в углубленном психодиагностическом тестировании для выявления



Алгоритм диагностики и лечения ГЭРБ

признаков психической дезадаптации, лежащей в основе нерезлюксного механизма формирования ощущения изжоги.

Таким образом, диагностика ГЭРБ у впервые обратившегося больного с изжогой может строиться на детальной оценке симптомов заболевания, на выявлении изменений слизистой пищевода при ЭГДС и учете результата альгинатного теста (*рис.*).

Как правило, в день обращения к врачу больного с изжогой эндоскопическое исследование провести не удастся. Тактика ведения таких больных была отработана в ходе многоцентрового исследования «Восстановление качества жизни устраниением и Предотвращением Изжоги Альгинатом» («ВИА АПИА») [16]. По данным обследования и лечения 148 больных ГЭРБ было показано, что при курсовом лечении Гевисконом к 14-му дню изжога была стойко купирована у 84,2%, регургитация — у 88,5% больных, что сопровождалось значимым улучшением самочувствия и качества жизни. Эффективность устранения изжоги не отличалась у больных с эндоскопически негативной ГЭРБ и с рефлюкс-эзофагитом. В опубликованных ранее работах значительное облегчение симптомов рефлюкса при курсовом приеме альгинатов было отмечено у 74–81% больных [17]. Таким образом, альгинат быстро устраняет симптомы, при этом в отличие от ИПП он не препятствует последующей диагностике *H. pylori*. Это позволяет рекомендовать Гевискон в качестве препарата выбора для инициального лечения впервые обратившихся больных на диагностическом этапе. Если при последующей эндоскопии будет

верифицирована эндоскопически негативная форма ГЭРБ, а назначенное лечение избавит больного от симптомов, его следует продолжить в качестве патогенетической тераи.

У больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом для заживления эрозий, поддержания эндоскопической ремиссии и контроля симптомов наиболее эффективны ИПП. Курсовое лечение ИПП должно продолжаться не менее 8–12 недель. Вследствие длительного латентного периода стойкое купирование симптомов, как правило, происходит через несколько дней, поэтому в начальный период лечения ИПП показан симптоматический прием альгинатов (в первый день лечения: Гевискон по 20 мл 4 раза в день через 40 минут после приема пищи и на ночь, затем — при возникновении изжоги или регургитации). При неполной эффективности ИПП после 7-го дня лечения для повышения эффективности терапии возможно назначение комбинированного приема ИПП и альгинатов.

Предложенный алгоритм призван оптимизировать и упростить процесс диагностики ГЭРБ, основываясь на оценке симптомов заболевания, результатов альгинатного теста и данных ЭГДС. ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом диагностируется при выявлении характерных изменений пищевода по данным ЭГДС. Наличие симптомов, беспокоящих больного, отсутствие повреждения пищевода при ЭГДС и положительный альгинатный тест являются достаточными критериями для диагностики эндоскопически негативной формы ГЭРБ. Форма заболевания определяет выбор препарата и длительность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 5. — С. 113–118.
2. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut*. — 2005. — Vol. 54. — P. 710–717.
3. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты Многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // Тер. арх. — 2011. — № 1. — С. 45–50.
4. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
5. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвалы к Монреалу // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 5. — С. 4–10.
6. Dickman R., Fass R. The pathophysiology of GERD // *Gastroesophageal reflux disease. principles of disease, diagnosis, and treatment / Grranderath F.A., Kamolz T., Pointher R. (eds.)*. — SpringerWienNewYork, 2006. — P. 13–22.
7. Fass R. Focused clinical review: nonerosive reflux disease // *Medscape Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 3. — P. 1–13.
8. Trimble K.C., Pryde A., Heading R.C. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD // *Gut*. — 1995. — Vol. 37. — P. 7–12.
9. Шентулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы // *Клин. мед.* — 2008. — № 6. — С. 8–12.
10. Gasiorowska A., Fass R. The proton pump inhibitor (PPI) test in GERD: does it still have a role? // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 42, № 8. — P. 867–874.
11. Fass R., Ofman J.J., Gralnek I.M. et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease // *Arch. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 159, № 18. — P. 2161–2168.
12. Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д. и др. Оценка скорости начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 4. — С. 83–91.
13. Бордин Д.С., Машарова А.А., Дроздов В.Н. и др. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 12. — С. 102–107.
14. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / The European *Helicobacter* Study Group // *Gut*. — 2007. — Vol. 56. — P. 772–781.
15. Машарова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — 2008.
16. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. др. Восстановление качества жизни устраниением и предотвращением изжоги альгинатом: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА» // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 6. — С. 70–76.
17. Mandel K.G., Daggy B.P., Brodie D.A., Jacoby H.I. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2000. — Vol. 14. — P. 669–690.