

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-7-5

Подходы к терапии ГЭРБ с учетом разнообразия ее клинических форм

П.В. Селивёрстов, Ю.А. Лазарева, Д.В. Егоров

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Примерно треть пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) являются резистентными или частично реагирующими на ингибиторы протонной помпы (ИПП). Считается, что некислотный рефлюкс является причиной 15–62% случаев неэффективности ИПП в терапии больных ГЭРБ. В обзоре раскрыты вопросы профилактики и терапии «некислых» форм ГЭРБ, способы повышения эффективности проводимого лечения. Понимание свойств рефлюктата и патогенетических механизмов «некислых» форм ГЭРБ дает возможность правильно подобрать лекарственные средства. Для профилактики и лечения желчного рефлюкса необходимо нормализовать эзофагогастроудуоденальную моторику, функцию желчевыводящей системы и назначить адекватную антисекреторную и цитопротективную терапию. Базисными препаратами для лечения ГЭРБ являются ИПП. Для усиления эффекта терапии ГЭРБ применяются препараты, которые способны усиливать факторы защиты слизистых оболочек — цитопротекторы. Основой терапии ГЭРБ с преобладанием желчных рефлюксов являются препараты урсодезоксихолевой кислоты. С целью нормализации функции желчевыводящей системы, а также моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника при лечении дуоденогастроэзофагеального рефлюкса используются прокинетики. Гетерогенность патогенеза, в т. ч. и возможность присутствия «кислых» и «некислых» гастроэзофагеальных рефлюксов, обуславливает необходимость дифференцированной терапии ГЭРБ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЭРБ, рефлюкс, прокинетик, гастропротектор, цитопротектор, ингибиторы протонной помпы.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Селивёрстов П.В., Лазарева Ю.А., Егоров Д.В. Подходы к терапии ГЭРБ с учетом разнообразия ее клинических форм. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(7):432–438. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-7-5.

Methods for GERD therapy according to its clinical form diversity

P.V. Seliverstov, Yu.A. Lazareva, D.V. Egorov

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Approximately one third of gastroesophageal reflux disease (GERD) patients are resistant or partially responsive to proton pump inhibitors (PPIs). It is assumed that non-acid reflux is the cause of 15–62% of cases concerning the PPI therapy inefficacy in GERD patients. The review reveals the issues on the prevention and therapy of non-acid GERD types, ways to improve the treatment efficacy. Understanding the patterns of reflux and pathogenetic mechanisms of non-acid GERD types makes it possible to choose the right drugs. For the prevention and treatment of bile reflux, it is necessary to normalize esophageal, gastric and duodenal motility, as well as biliary system function, and prescribe adequate antisecretory and cytoprotective therapy. The basic drugs for the GERD treatment are PPIs. In order to elevate the GERD therapy effect, drugs are used that can enhance the protective factors of the mucous membranes, i.e., cytoprotectors. UDCA drugs are the basis of GERD therapy with a predominance of bile reflux. Prokinetics are used in the treatment of duodenogastroesophageal reflux to normalize the biliary system function, as well as the motor-evacuation function of the stomach and intestines. Heterogeneity of pathogenesis, including the possibility of acid and non-acid gastroesophageal reflux, necessitates GERD differentiated therapy.

KEYWORDS: GERD, reflux, prokinetic, gastroprotectors, cytoprotector, proton pump inhibitors.

FOR CITATION: Seliverstov P.V., Lazareva Yu.A., Egorov D.V. Methods for GERD therapy according to its clinical form diversity. Russian Medical Inquiry. 2023;7(7):432–438 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-7-5.

ВВЕДЕНИЕ

Установить реальное количество пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) достаточно сложно. Большинство пациентов, страдающих этим заболеванием, к врачу не обращаются и пытаются лечиться самостоятельно [1].

По данным литературы, распространенность ГЭРБ в мире составляет 13,98% (от 12,88% в странах Латинской Америки и Карибского бассейна до 19,55% в Северной Америке, от 4,16% в Китае до 22,40% в Турции) [2]. Если говорить о России, то частота заболеваемости в среднем составляет 13,3%

(11,3–14,3%) [3, 4]. Учитывая такую статистику, в 1997 г. Европейское общество гастроэнтерологов на VI Объединенной Европейской гастроэнтерологической неделе в Бирмингеме (Великобритания) объявило ГЭРБ «болезнью XXI века» [5].

В литературе описано множество причин, влияющих на формирование ГЭРБ [6]. Факторы формирования ГЭРБ можно разделить на две основные группы:

- ♦ модифицируемые факторы, к которым относятся особенности образа жизни (курение, нарушение режима труда и отдыха, гиподинамия) и питания, индекс массы тела (ожирение);

♦ немодифицируемые факторы, т. е. пол, возраст, генетические факторы, наличие сопутствующей патологии, требующей постоянного приема лекарственной терапии, влияющей на формирование ГЭРБ (холинолитики, β -блокаторы, антагонисты кальция, нитраты, седативные, транквилизаторы, теофиллин, НПВП и др.).

Выделяют три основных формы ГЭРБ: неэрозивную, эрозивную и пищевод Барретта.

Тактика ведения и лечения пациентов зависит от формы ГЭРБ.

В последние годы большое внимание уделяется рефрактерной форме ГЭРБ. К пациентам с такой формой заболевания следует относить тех, у кого отсутствует клиническая (изжога и/или регургитация) и эндоскопическая ремиссия в течение 4–8 нед. проведения терапии ИПП в стандартной дозе.

Трудности терапии ГЭРБ могут быть обусловлены как низкой комплаентностью пациента (несоблюдение рекомендаций по коррекции образа жизни и питания, неаккуратный прием назначенной терапии), так и индивидуальными особенностями пациентов (генетические особенности, влияющие на метаболизм ИПП) [7].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЭРБ

Патофизиологическая основа ГЭРБ заключается в нарушении равновесия между факторами защиты и агрессии.

Так, к факторам агрессии относится состав рефлюктата. Выделяется три его вида:

- ♦ кислый — в его составе соляная кислота (рН снижается до 4);
- ♦ щелочной — в составе рефлюктата желчь (рН повышается до 7);
- ♦ смешанный — в состав рефлюктата входят соляная кислота и желчь [1].

Основным способом диагностики, позволяющим оценить вид рефлюкса, является рН-метрия. При этом лучше проводить суточное мониторирование с помощью рН-импедансометрии, которая позволяет получить информацию за сутки о времени экспозиции кислоты (%), в течение которого рН в пищеводе составляет <4 (в норме — <4% времени, патологический — при значении >6% времени, диапазон 4–6% считается неубедительным). Возможно также определить наличие щелочного рефлюкса [8]. Полученные данные помогают оценить не только дозу ИПП, но и эффективность терапии ИПП, а также необходимость комбинированной терапии с препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Суточная рН-импедансометрия позволяет оценить и количество рефлюксов за сутки. Данный показатель влияет не только на выбор ИПП, но и на необходимость включения в комплекс терапии прокинетиков. Физиологическое количество рефлюксов за сутки составляет менее 40, достоверно повышенным считается суточное количество рефлюксов более 80 [9].

Благодаря наличию прибора, с помощью которого пациент при проведении рН-импедансометрии фиксирует появление у него жалоб, проводится оценка индекса симптома (SI — symptom index) и вероятности связи имеющихся жалоб с проявлением рефлюкса (SAP — symptom association probability) [10].

Индекс симптома считается положительным, если он составляет >50%, а вероятность взаимосвязи симптома и рефлюкса считается положительной, если он \geq 95%.

Также данная методика дает возможность оценить индекс послерефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и средний ночной базальный импеданс, данные показатели позволяют диагностировать ГЭРБ у пациентов с эндоскопически негативной формой заболевания [11].

Как видно из описания методики и получаемых данных, рН-импедансометрия позволяет дифференцировать вид рефлюкса (кислый, щелочной, смешанный), оценить наличие моторики пищевода и сопоставить имеющиеся жалобы с рефлюксом, что не всегда возможно оценить клинически [12].

Благодаря современным методам диагностики удалось установить, что в 15–62% случаев присоединение щелочного рефлюкса является причиной неэффективности терапии больных с ГЭРБ [13]. Частота выявления дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) при этом составляет 5–20% [14, 15]. В большинстве случаев преобладает смешанный рефлюкс, и только у пациентов с высокой резекцией желудка и гастрэктомией выявляется щелочной рефлюкс [16].

Принято считать, что щелочные рефлюксы разделяются по высоте заброса на дуоденогастральные, дуоденогастроэзофагеальные и дуоденогастроэзофагооральные [17, 18].

Желчный рефлюкс формируется на фоне нарушения моторно-эвакуаторной функции. Это происходит в связи с несостоятельностью сфинктерного аппарата (пилорический и нижний пищеводный сфинктеры), дискоординацией антродуоденальной моторики, что нарушает естественный антирефлюксный барьер [19]. На этом фоне происходит изменение рН рефлюктата, в котором преимущественно содержатся трипсин и неконъюгированные желчные кислоты (при рН до 7) [20], которые, в свою очередь, участвуют в воспалительном процессе и канцерогенезе [21].

Наличие серьезного нарушения гастроэзофагеального барьера и рефлюкса смеси желудочного и дуоденального содержимого приводит к развитию пищевода Барретта, который способен прогрессировать до аденокарциномы пищевода (АКП) [22, 23]. Существует мнение, что именно желчный рефлюкс отдельно или в сочетании с кислотой является важным этиологическим фактором генезиса пищевода Барретта и АКП [24, 25]. У больных ГЭРБ с щелочным характером рефлюктата при эндоскопическом исследовании чаще обнаруживают пищевод Барретта по сравнению с пациентами, имеющими кислый и слабощелочной характер рефлюктата, что свидетельствует о важной роли рефлюкса желчи и секрета поджелудочной железы в развитии этого осложнения [26]. Пациенты с пищеводом Барретта значительно чаще страдают патологическим ДГР по сравнению с пациентами с неосложненным течением заболевания. Тем не менее не существует общих рекомендаций по лечению ДГР [27].

За защитные свойства отвечает слизистая оболочка пищевода благодаря следующим защитным механизмам:

- ♦ антирефлюксный барьер гастроэзофагеального соединения;
- ♦ эзофагеальное очищение (клиренс пищевода);
- ♦ резистентность слизистой оболочки пищевода (в том числе продуцирование иммуноглобулина слизистой оболочкой пищевода, который оказывает антибактериальное действие на патогенную микрофлору) [28].

Еще в 2011 г. М.А. Осадчук и соавт. [29] в своей работе по изучению рефрактерной формы ГЭРБ показали,

что при данной форме заболевания происходит гиперплазия нейроэндокринных клеток пищевода, секретирующих нейротензин, и эпителиальных клеток, экспрессирующих р5.

На основании патофизиологических особенностей формирования ГЭРБ определяются подходы к ее лечению.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЭРБ

Согласно рекомендациям РГА стандартом лечения ГЭРБ (как эрозивной, так и неэрозивной формы) являются ИПП [30]. Снижение агрессивных факторов на фоне приема ИПП приводит к снижению частоты рефлюксов [31], однако при наличии ДГР это эффективно только в 50% случаев. В некоторых случаях монотерапия ИПП может приводить к усилению щелочного рефлюкса, дополнительной стимуляции роста кишечной бактериальной микрофлоры, что увеличивает продукцию вторичных токсичных желчных кислот и повышает риск рака пищевода. В такой клинической ситуации монотерапия ИПП считается несостоятельной [25, 26].

По многочисленным наблюдениям ряда исследователей, применение ИПП при наличии ДГР не влияет на цилиндрическую метаплазию кишечного эпителия. По данным метаанализа 57 исследований по изучению рН желудка, относительная эффективность 5 ИПП по сравнению с омепразолом составляла 0,23, 0,90, 1,00, 1,60 и 1,82 для пантопразола, лансопразола, омепразола, эзомепразола и рабепразола соответственно [32].

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется широкий выбор ИПП. Различные исследования показали, что большинство ИПП обладают хорошим антисекреторным эффектом, а выбор препарата определяется длительностью антисекреторной активности, наличием межлекарственных взаимодействий, наличием дополнительных свойств, индивидуальной чувствительностью пациента и удобством применения [33].

Однако, по данным некоторых авторов, в комплексной терапии ГЭРБ отдается предпочтение рабепразолу в связи с его высокой эффективностью и высоким уровнем безопасности [34]. Поддерживающая терапия рабепразолом эффективна в предотвращении рецидива эрозивной или язвенной формы ГЭРБ и хорошо переносится при длительном приеме [35].

Успех лечения неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) и ГЭРБ обусловлен соблюдением рекомендуемых сроков терапии ИПП. При НЭРБ и ГЭРБ степеней А и В по Лос-Анжелесской классификации продолжительность лечения составляет 4–8 нед., при ГЭРБ степеней С и D — не менее 8 нед. При отсутствии эффекта суточная доза ИПП увеличивается в 2 раза — до 8–12 нед [36].

Недавние исследования показали, что нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода является отличительной чертой ГЭРБ [37]. Слизистая оболочка пищевода способна противостоять последствиям повреждающего действия рефлюктата за счет баланса между факторами агрессии и защиты. Многослойный плоский неороговевающий эпителий пищевода, покрытый слоем слизи, содержащей муцин и бикарбонаты слюны, является фактором защиты.

Учитывая механизмы формирования воспаления слизистой оболочки пищевода на фоне ГЭРБ, в комплексную терапию включают препараты, повышающие факторы защиты пищевода. К данной группе относятся ребамипид. Использование данного препарата рекомендовано Российской гастроэнтерологической ассоциацией в комбинированной терапии с ИПП для более эффективного купирования симптомов заболевания и снижения частоты рецидивов по сравнению с таковыми на фоне монотерапии ИПП. Как и любые другие лекарственные средства, ИПП не лишены побочных эффектов, особенно при длительном приеме, к их числу относятся гипомagneмия, дефицит витамина В₁₂ и железа, остеопороз, клостридиальная инфекция, новообразования и др. В связи с этим при длительной терапии ГЭРБ необходимо назначение гастропротекторов [34].

Использование ребамипида приводит к снижению уровня экспрессии ИЛ-8, уменьшает образование свободных радикалов кислорода, стимулирует эпидермальный фактор роста. Это приводит к повышению экспрессии белков плотных межклеточных контактов клаудина-3, клаудина-4 в эпителиальных клетках слизистой оболочки пищевода¹ [34]. Более того, показано, что применение ребамипида в комбинации с ИПП повышает эффективность терапии ГЭРБ [38].

Также в комплексной терапии для нейтрализации агрессивных свойств желчного рефлюктата используют антациды, прокинетики, альгинаты и препараты УДХК. Антациды и прокинетики следует назначать лишь в качестве курсовой терапии ввиду наличия побочных эффектов и многократности приема, что снижает возможность использования препаратов этой группы в качестве поддерживающей регулярной терапии. В свою очередь, препараты из группы альгинатов и УДХК могут использоваться как для курсового лечения, так и для поддерживающей терапии.

Урсодезоксихолевая кислота — третичная желчная кислота, обладает наименьшей липофильностью и наибольшей гидрофильностью [21, 39, 40]. Препараты УДХК способствуют уменьшению клинических проявлений и снижают суточную потребность в антацидах и альгинатах. Кроме того, как показывают некоторые исследования, при пищеводе Барретта прием УДХК снижает риск развития АКП [36].

Механизм действия УДХК обеспечивает снижение негативного влияния токсичных желчных кислот на эпителиальные клетки слизистой оболочки пищевода, способствуя повышению компонентов системы антиоксидантной защиты [21, 40, 41]. Следует отметить, что одним из основных эффектов препарата является улучшение опорожнения желчного пузыря, что приводит к улучшению участия желчи в процессах пищеварения, предупреждает выделение желчи в межпищеварительный период, вследствие чего снижается риск формирования ДГР [40, 41].

Участие желчи в пищеварении влияет на микробиоценоз кишечника (оказывает пребиотическое действие), стимулирует моторику тонкой и толстой кишки [43, 44]. Нормализация моторики кишечника и восстановление микробиоценоза на фоне приема УДХК способствуют уменьшению метеоризма, что нормализует внутрибрюшное давление [45].

¹ Ребамипид. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b1461c13-acda-4dbd-86af-29363cd1587a (дата обращения: 10.06.2023).

Н.С. Назаров и соавт. [46] показали высокую эффективность и безопасность применения УДХК у пациентов с ГЭРБ после резекции желудка, при этом рекомендуемый курс терапии должен составлять не менее 4 мес. Доза УДХК при этом составляла 10–15 мг/кг/сут.

В систематическом обзоре и метаанализе R.M. Lovell et al. [47] показали, что распространенность симптомов гастроэзофагеального рефлюкса у лиц с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в 4 раза выше, чем в общей популяции, и совпадение этих двух состояний было зарегистрировано у трети пациентов с СРК (32–47%).

Данный факт дает возможность включения в комплексную терапию ГЭРБ у пациентов с сопутствующим СРК тримебутина малеата, который широко используется с конца 1960-х годов для лечения функциональных желудочно-кишечных расстройств, включая СРК. Обычно его связывают со спазмолитическим действием. Тримебутин малеат восстанавливает нормальную физиологическую активность мускулатуры кишечника при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [48].

В связи с влиянием тримебутина на опиатные рецепторы снижается висцеральная чувствительность. Действие тримебутина [3,4,5-триметоксибензойной кислоты 2-(диметиламино)-2-фенилбутилэфир] на ЖКТ опосредовано агонистическим действием на периферические μ -, κ - и δ -опиатные рецепторы и высвобождением желудочно-кишечных пептидов, таких как мотилин, и модуляцией высвобождения других пептидов, включая вазоактивный кишечный пептид, гастрин и глюкагон. Тримебутин ускоряет опорожнение желудка, индуцирует преждевременную III фазу мигрирующего двигательного комплекса в кишечнике и модулирует сократительную активность толстой кишки. Недавно также было показано, что он снижает рефлексы, вызванные растяжением просвета кишечника у животных и, следовательно, может модулировать висцеральную чувствительность. Доказана клиническая эффективность тримебутина у пациентов с функциональными расстройствами кишечника, особенно с СРК, в дозах от 300 до 600 мг/сут [40, 48, 49].

У курящих пациентов применение тримебутина в комплексной терапии ГЭРБ уменьшает усугубленные табакокурением функциональные нарушения ЖКТ [50].

Таким образом, основными задачами, которые решает врач при лечении ГЭРБ, являются [20]:

- ♦ повышение качества жизни пациента;
- ♦ минимизация клинических проявлений;
- ♦ минимизация риска развития осложнений ГЭРБ (злокачественных поражений пищевода);
- ♦ удлинение ремиссии;
- ♦ минимизация факторов риска рецидива ГЭРБ.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЭРБ

С целью профилактики развития и рецидива ГЭРБ необходимо соблюдать рекомендации, касающиеся образа жизни и питания [34]:

- ♦ спать с приподнятым на 15 см головным концом кровати;
- ♦ нормализовать массу тела при ожирении;
- ♦ не ложиться после еды в течение 1–1,5 ч;
- ♦ двигаться после еды в течение 30 мин;
- ♦ бросить курить;

- ♦ исключить ношение тесной одежды, тугих поясов, корсетов, бандажей;

- ♦ ограничивать поднятие тяжестей, наклоны туловища вперед, физические упражнения, связанные с перенапряжением мышц брюшного пресса;

- ♦ корректировать сопутствующую терапию, оказывающую негативное влияние на двигательную активность пищевода;

- ♦ нормализовать стул.

Следует исключить переизбыток, поздние приемы пищи; ограничить прием жиров, увеличить в рационе количество белка; ограничить (отказаться) употребление кофеинсодержащих напитков; исключить продукты, содержащие мяту, перец, ограничить употребление цитрусовых соков, томатов (в том числе кетчупа), лука и чеснока; горячей, жареной, острой пищи; питаться регулярно; во время еды не разговаривать; не употреблять алкогольные и газированные напитки, минеральные воды с газом [41].

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГЭРБ

Целью вторичной профилактики ГЭРБ является снижение частоты рецидивов и предупреждение прогрессирования заболевания. Программа вторичной профилактики ГЭРБ включает:

I. Активное выявление больных с клинически выраженными формами заболевания, частыми обострениями и адекватная терапия в течение 4–8 нед.

II. Активное выявление лиц с латентными формами заболевания и реализация диспансерного наблюдения за ними с проведением комплекса дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий.

III. Диспансерное наблюдение за больными и систематическое противорецидивное лечение.

Критерием успешной вторичной профилактики принято считать уменьшение числа обострений заболевания, отсутствие прогрессирования, снижение степени тяжести рефлюкс-эзофагита, предупреждение развития осложнений [51].

Понимание свойств рефлюктата и патогенетических механизмов «некислых» форм ГЭРБ дает возможность правильно подобрать лекарственные препараты. Для профилактики и лечения желчного рефлюкса необходимо нормализовать эзофагогастроуденальную моторику, функцию желчевыводящей системы и назначить адекватную антисекреторную и цитопротективную терапию. Лекарственными средствами, рекомендованными для лечения ДГЭР, являются прокинетики, ИПП, препараты УДХК, гастропротекторы [40, 52]. Практическая значимость такого подхода обусловлена и отсутствием необходимости дифференцировать характер рефлюктата, так как «золотой» стандарт диагностики, рН-импедансометрия, далеко не всегда доступна в ЛПУ первичного звена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ современной медицинской литературы позволяет сформулировать следующие выводы относительно подходов к терапии гетерогенных форм ГЭРБ:

1. Для повышения эффективности проводимого лечения «некислых» форм ГЭРБ необходим дифференцированный подход к терапии.

2. Базисными препаратами для лечения ГЭРБ являются ИПП, первое место в схеме комплексной терапии ГЭРБ из всех ИПП отведено рабепразолу.
3. Для усиления эффекта терапии ГЭРБ применяются препараты, которые способны усилить факторы защиты слизистых оболочек, – цитопротекторы (ребамипид).
4. Основой терапии ГЭРБ с преобладанием желчных рефлюксов является УДХК.
5. С целью нормализовать функцию желчевыводящей системы, а также моторно-эвакуаторную функцию желудка и кишечника при лечении ДГР используются препараты тримебутина.

Литература / References

1. Пахомова И.Г., Кнорринг Г.Ю., Кочегура Т.Н., Павлова Е.Ю. Дифференцированный подход к выбору ИПП у пациента с ГЭРБ в практике врача амбулаторного звена на клиническом примере. Медицинский совет. 2020;21:118–125. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-118-125. [Pakhomova I.G., Knorring G.Yu., Kochegura T.N., Pavlova E.Yu. Differentiated approach to the choice of PPI in a patient with GERD in the practice of an outpatient (with a clinical case). Meditsinskiy sovet. 2020;21:118–125 (in Russ.).] DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-118-125.
2. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U. et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. Sci Rep. 2020;10(1):5814. DOI: 10.1038/s41598-020-62795-1.
3. Bor S., Lazebnik L.B., Kitapcioglu G. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. Dis Esophagus. 2016;29(2):159–165. DOI: 10.1111/dote.12310.
4. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России» («МЭГРЕ»). Терапевтический архив. 2011;83(1):45–50. [Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. et al. Results of a multicenter trial "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" (MEGRE). Terapevticheskii arkhiv. 2011;83(1):45–50 (in Russ.).]
5. 6th United European Gastroenterology Week: Birmingham, United Kingdom, 18 — 23 October 1997. Gut: Supplement (Vol. 41).
6. Мавлянов И.Р., Орзиев З.М., Нурбоев Ф.Э., Маруфханов Х.М. Современный взгляд на проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: монография. Бухоро: ООО "Sadrididin Salim Buxoriy" Durdona nashriyoti; 2021. [Mavlyanov I.R., Orziyev Z.M., Nurboyev F.E., Marufkhanov Kh.M. Modern view on the problem of gastroesophageal reflux disease: monograph. Bukhoro: ООО "Sadrididin Salim Buxoriy" Durdona nashriyoti; 2021 (in Russ.).]
7. Iwakiri K., Kawami N., Sano H. et al. Acid and non-acid reflux in Japanese patients with non-erosive reflux disease with persistent reflux symptoms, despite taking a double-dose of proton pump inhibitor: a study using combined pH-impedance monitoring. J Gastroenterol. 2009;44(7):708–712. DOI: 10.1007/s00535-009-0070-6.
8. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut. 2018;67(7):1351–1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
9. Sayuk G.S., Gyawali C.P. Parameters on esophageal pH-impedance monitoring that predict outcomes of patients with gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(5):884–891. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.08.029.
10. Kushnir V.M., Sathyamurthy A., Drapekin J. et al. Assessment of concordance of symptom reflux association tests in ambulatory pH monitoring. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35(9):1080–1087. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05066.x.
11. Frazzoni M., Savarino E., de Bortoli N. et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(1):40–46. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.06.026.
12. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Гетерогенность ГЭРБ. Миф или реальность. РМЖ. 2016;17:1119–1124. [Simanenkov V.I., Tichonov S.V., Lishchuk N.B. Heterogeneity of gastroesophageal reflux disease. Myth or reality. RMJ. 2016;17:1119–1124 (in Russ.).]
13. Karamanolis G., Vanuytsel T., Sifrim D. et al. Yield of 24-hour esophageal pH and bilitec monitoring in patients with persisting symptoms on PPI therapy. Dig Dis Sci. 2008;53(9):2387–2393. DOI: 10.1007/s10620-007-0186-6.
14. Чукаева И.И., Орлова Н.В. Ведение пациента с рефрактерным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Медицинский алфавит. 2017;2(34):22–27. [Chukaeva I.I., Orlova N.V. Clinical management of patient with refractory gastroesophageal reflux disease. Medical alphabet. 2017;2(34):22–27 (in Russ.).]
15. Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Тактика ведения пациентов с резистентной ГЭРБ. Фарматека. 2017;2:35–38. [Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. Tactics for managing patients with resistant GERD. Farmateka. 2017;2:35–38 (in Russ.).]
16. Pellegrini C.A., DeMeester T.R., Wernly J.A. et al. Alkaline gastroesophageal reflux. Am J Surg. 1978;135(2):177–184. DOI: 10.1016/0002-9610(78)90093-4.
17. Richter J.E. Duodenogastric Reflux-induced (Alkaline) Esophagitis. Curr Treat Options Gastroenterol. 2004;7(1):53–58. DOI: 10.1007/s11938-004-0025-1.
18. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение. Сучасна гастроентеролога. 2003;1(11):28–30. [Babak O.Ya. Bile reflux: modern view in pathogenesis and treatment. Suchasna gastroenterologa. 2003;1(11):28–30 (in Russ.).]
19. Казюлин А.Н., Гончаренко А.Ю., Калягин И.Е. Ассоциация гепатобилиарной патологии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(6):404–412. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-404-412. [Kazyulin A.N., Goncharenko A.Yu., Kalyagin I.E. Association of hepatobiliary pathology and gastroesophageal reflux disease. Russian Medical Inquiry. 2021;5(6):404–412 (in Russ.).] DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-404-412.
20. Зверева С.И., Еремина Е.Ю. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Медицинский алфавит. 2013;2:4–8. [Zvereva S.I., Yeremina Ye.Yu. Gastroesophageal reflux disease. Meditsinskiy alfavit. 2013;2:4–8 (in Russ.).]
21. Онучина Е.В., Цуканов В.В., Осипенко М.Ф. Препарат УДХК (Урсосан) в терапевтическом ведении больных пищеводом Барретта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;12:96–101. [Onuchina Ye.V., Tsukanov V.V., Osipenko M.F. The drug UDCA (Ursosan) in the therapeutic management of patients with Barrett's esophagus. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010;12:96–101 (in Russ.).]
22. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900–1920. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
23. Bornschein J., Bird-Lieberman E.L., Malfertheiner P. The Rationale and Efficacy of Primary and Secondary Prevention in Adenocarcinomas of the Upper Gastrointestinal Tract. Dig Dis. 2019;37(5):381–393. DOI: 10.1159/000499706.
24. Jankowski J., Harrison R.F., Perry I. et al. Seminar: Barrett's metaplasia. Lancet. 2000;356(9247):2079–2085. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)03411-5.
25. Sital R.R., Kusters J.G., De Rooij F.W. et al. Bile acids and Barrett's esophagus: a sine qua non or coincidence? Scand J Gastroenterol Suppl. 2006;243:11–17. DOI: 10.1080/00365520600664219.
26. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Сторонова О.А. и др. Морфофункциональные изменения в пищеводе при ГЭРБ в зависимости от характера рефлюксата. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014;5:28–36. [Kaybysheva V.O., Trukhmanov A.S., Storonova O.A. et al. Morphofunctional changes in the esophagus with GERD depending on the nature of the reflux. Klinicheskiye perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2014;5:28–36 (in Russ.).]
27. Kunsch S., Neesse A., Linhart T. et al. Impact of pantoprazole on duodeno-gastro-esophageal reflux (DGER). Z Gastroenterol. 2009;47(3):277–282. DOI: 10.1055/s-2008-1027865.

28. Рыжкова О.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ; 2020. [Ryzhkova O.V. Gastroesophageal reflux disease: a textbook. Irkutsk: IGMU; 2020 (in Russ.).]
29. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Балашов Д.В. и др. Рефрактерная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинико-эндоскопические, функциональные и морфофункциональные критерии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011;2:30–36. [Osadchuk M.A., Osadchuk A.M., Balashov D.V. et al. Refractory form of gastroesophageal reflux disease: clinical-endoscopic, functional and morphofunctional criteria. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2011;2:30–36 (in Russ.).]
30. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Д. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [Gastroenterology. National leadership. Ivashkin V.T., Lapina T.D., eds. M.: GEOTAR-Media; 2008 (in Russ.).]
31. Лапина Т.Л., Картавенко И.М. Урсодезоксихолевая кислота: влияние на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2007;6:51–57. [Lapina T.L., Kartavenko I.M. Ursodeoxycholic acid: effect on the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2007;6:51–57 (in Russ.).]
32. Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U. et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. Eur J Clin Pharmacol. 2009;65(1):19–31. DOI: 10.1007/s00228-008-0576-5.
33. Шиндина Т.С., Максимов М.Л., Кропова О.Е. Ингибиторы протонной помпы в терапии кислотозависимых заболеваний. РМЖ. 2014;20:1459. [Shindina T.S., Maksimov M.L., Kropova O.Ye. Proton pump inhibitors in the treatment of acid-dependent diseases. RMJ. 2014;20:1459 (in Russ.).]
34. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(4):70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(4):70–97 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
35. Caos A., Breiter J., Perdomo C., Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo: results of a 5-year study in the United States. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(3):193–202. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02555.x.
36. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Изжога — актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения. Медицинский альманах. 2013;1(25):91–95. [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Heartburn — current aspects of differential diagnosis and treatment. Meditsinskiy al'manakh. 2013;1(25):91–95 (in Russ.).]
37. Farré R., De Vos R., Geboes K. et al. Critical role of stress in increased oesophageal mucosa permeability and dilated intercellular spaces. Gut. 2007;56(9):1191–1197. DOI: 10.1136/gut.2006.113688.
38. Hong S.J., Park S.H., Moon J.S. et al. The Benefits of Combination Therapy with Esomeprazole and Rebamipide in Symptom Improvement in Reflux Esophagitis: An International Multicenter Study. Gut Liver. 2016;10(6):910–916. DOI: 10.5009/gnl15537.
39. Шапорова Н.Л., Пиджимян В.П., Дудина О.В. и др. Применение тримебутина в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016;1:67–71. [Shaporova N.L., Pidjmyan V.P., Dudina O.V. et al. Application of trimebutine in treatment of gastroesophageal reflux disease in smoking patients. Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. 2016;1:67–71 (in Russ.).]
40. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Берко О.М. Квадротерапия ГЭРБ: новый подход к старой проблеме. РМЖ. 2023;2:83–86. [Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A., Berko O.M. GERD quadrotherapy: a new method to an old problem. RMJ. 2023;2:83–87 (in Russ.).]
41. Каримов М.М., Саатов З.З., Собирова Г.Н., Дусмухамедова Э.Х. Коррекция дуоденогастрального рефлюкса у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014;2(102):46а. [Karimov M.M., Saatov Z.Z., Sobirova G.N., Dusmukhamedova E.Kh. Correction of denogastric reflux in gastroesophageal reflux disease. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014;2(102):46a (in Russ.).]
42. Галиев Ш.З., Амиров Н.Б. Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита. Вестник современной клинической медицины. 2015;8(2):50–61. [Galiyev SH.Z., Amirov N.B. Duodenogastric reflux as a cause of the development of reflux gastritis. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2015;8(2):50–61 (in Russ.).]
43. Селиверстов П.В. Дисбиоз кишечника и пути коррекции у больных хроническими заболеваниями печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. [Seliverstov P.V. Intestinal dysbiosis and ways of correction in patients with chronic liver diseases: thesis. SPb., 2011 (in Russ.).]
44. Радченко В.Г., Ситкин С.И., Селиверстов П.В. Способ лечения больных с дисбактериозом кишечника. Патент РФ 2400235. Оpubл. 27.09.2010. [Radchenko V.G., Sitkin S.I., Seliverstov P.V. Method of treating patients with intestinal disacteriosis. Patent RF 2400235. Published 09.27.2010 (in Russ.).]
45. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эффективная фармакотерапия. 2012;4:18–22. [Mayev I.V., Dicheva D.T., Andreyev D.N. Approaches to individualization of treatment of gastroesophageal reflux disease. Effektivnaya farmakoterapiya. 2012;4:18–22 (in Russ.).]
46. Назаров Н.С., Шулешова А.Г., Минушкин О.Н. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на течение «смешанного» рефлюкс-эзофагита у больных, перенесших резекцию желудка. XX Рос. Гастроэнтерологическая Неделя 6–8 октября. РЖГГК. 2014;5:10. [Nazarov N.S., Shuleshova A.G., Minushkin O.N. The influence of ursodeoxycholic acid on the course of "mixed" reflux esophagitis in patients who have undergone gastrectomy. XX Ros. Gastroenterologicheskaya Nedelya 6–8 oktyabrya. RZHGGK. 2014;5:10 (in Russ.).]
47. Lovell R.M., Ford A. Prevalence of gastro-esophageal reflux-type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: A meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2012;107(12):1793–1801. DOI: 10.1038/ajg.2012.336.
48. Salvioli B. Trimebutine: a state-of-the-art review. Minerva Gastroenterol Dietol. 2019;65(3):229–238. DOI: 10.23736/S1121-421X.19.02567-4.
49. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action effects on gastrointestinal function and clinical results. J Int Med Res. 1997;25(5):225–246. DOI: 10.1177/030006059702500501.
50. Ang D., Sifrim D., Tack J. Mechanisms of heartburn. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2008;5(7):383–392. DOI: 10.1038/ncpgasthep1160.
51. Радченко В.Г., Добрица В.П., Леонтьева Н.В. и др. Профилактика заболеваний внутренних органов. СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; 2016. [Radchenko V.G., Dobrica V.P., Leont'eva N.V. et al. Prevention of diseases of internal organs. SPb.: Severo-Zapadnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet im. I.I. Mechnikova; 2016 (in Russ.).]
52. Лищук Н.Б., Симаненков В.И., Тихонов С.В. Дифференцированная терапия «некислых» форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Терапевтический архив. 2017;89(4):57–63. DOI: 10.17116/terarkh201789457-63. [Lishchuk N.B., Simanenkov V.I., Tikhonov S.V. Differentiation therapy for non-acidic gastroesophageal reflux disease. Terapevticheskii arkhiv. 2017;89(4):57–63 (in Russ.). DOI: 10.17116/terarkh201789457-63.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Селиверстов Павел Васильевич — к.м.н., доцент 2-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей)

Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж; ORCID iD 0000-0001-5623-4226.

Лазарева Юлия Анатольевна — преподаватель 2-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж; ORCID iD 0009-0000-6386-5739.

Егоров Денис Владимирович — к.м.н., старший преподаватель 2-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж; ORCID iD 0000-0002-3247-0600.

Контактная информация: Селивёрстов Павел Васильевич, e-mail: seliverstov-pv@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 13.06.2023.

Поступила после рецензирования 04.07.2023.

Принята в печать 25.07.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Pavel V. Seliverstov — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the 2nd Department and Clinic of Continuing Medical Education, S.M. Kirov Military Medical Academy; 6 Zh, Akademika Lebedeva str., 194044, St. Petersburg, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5623-4226.

Yulia A. Lazareva — Professor of the 2nd Department and Clinic of Continuing Medical Education, S.M. Kirov Military Medical Academy; 6 Zh, Akademika Lebedeva str., 194044, St. Petersburg, Russian Federation; ORCID iD 0009-0000-6386-5739.

Denis V. Egorov — C. Sc. (Med.), Senior Professor of the 2nd Department and Clinic of Continuing Medical Education, S.M. Kirov Military Medical Academy; 6 Zh, Akademika Lebedeva str., 194044, St. Petersburg, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3247-0600.

Contact information: Pavel V. Seliverstov, e-mail: seliverstov-pv@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 13.06.2023.

Revised 04.07.2023.

Accepted 25.07.2023.



КОМПЛЕКСНЫЙ КУРС ТЕРАПИИ НА 1 МЕСЯЦ



ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА СЛУЧАЕВ НЕЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ¹ И УВЕЛИЧЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ²

N-M-GST-2023_03-1076

1. Благодаря включению в состав комплексной терапии МНН Урсодезоксихолиевой кислоты, снижается вероятность оставить незамеченным влияние выраженного желчного компонента. 2. Комплекс препаратов, купленный единообразно и рассчитанный на 1 месяц терапии, может увеличить приверженность пациентов к лечению.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. БОЛЕЕ ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ