

Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

К.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО

Вырва Полина Владимировна

Красноярск, 2018г.

Актуальность

- По распространенности ГЭРБ занимает первое место среди гастроэнтерологических заболеваний
- ГЭРБ приводит к снижению качества жизни, особенно при ночной симптоматике, появлению внепищеводных симптомов и риску возникновения осложнений: кровотечение из эрозий и язв, развитие пептических стриктур, пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода
- Трудности при лечении больных ГЭРБ: длительность лечения, рефрактерность к антисекреторным препаратам и низкая приверженность к лечению

ГЭРБ – хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод содержимого желудка, а иногда ДПК, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных – цилиндроклеточной метаплазии

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В.Т. Ивашкин, И.В. Маев. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2017; 27(4), стр 75- 95

НЭРБ - субкатегория ГЭРБ, характеризующаяся наличием вызванных рефлюксом и снижающих качество жизни симптомов без эрозий СО пищевода, выявляемых при проведении обычного эндоскопического исследования, в отсутствие антисекреторной терапии в данный момент. Подтвердить диагноз НЭРБ могут результаты проб с ингибиторами протонной помпы (ИПП), выявление патологического рефлюкса при рН-метрии или специфических эндоскопических признаков эзофагита при проведении исследований с использованием высокотехнологичных методов (увеличение с высоким разрешением, узкоспектральная эндоскопия)

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В.Т. Ивашкин, И.В. Маев. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2017; 27(4), стр 75- 95

Частота ГЭРБ

(еженедельная изжога и/или регургитация)

Частота ГЭРБ в Европе 25%, в Азии <10%

- **Северная Америка: 18-28%**
- **Восточная Азия – 3-8%**
- **Средняя Азия – 9-33%**
- **Австралия – 12%**
- **Южная Америка – 23%**

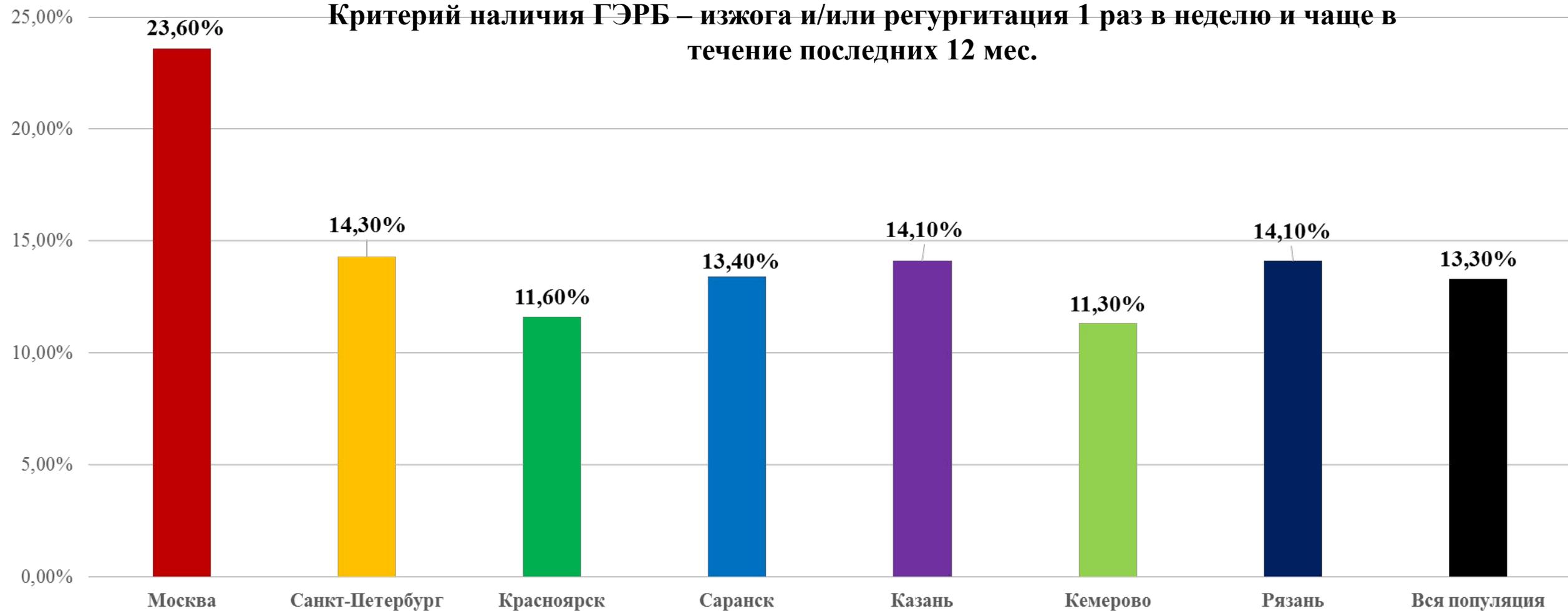
**Рост осложнений и появление ежедневных симптомов
+7% каждые 10 лет.**



Частота ГЭРБ

по данным Многоцентрового исследования распространенности ГЭРБ в России (МЭГРЕ)

Критерий наличия ГЭРБ – изжога и/или регургитация 1 раз в неделю и чаще в течение последних 12 мес.



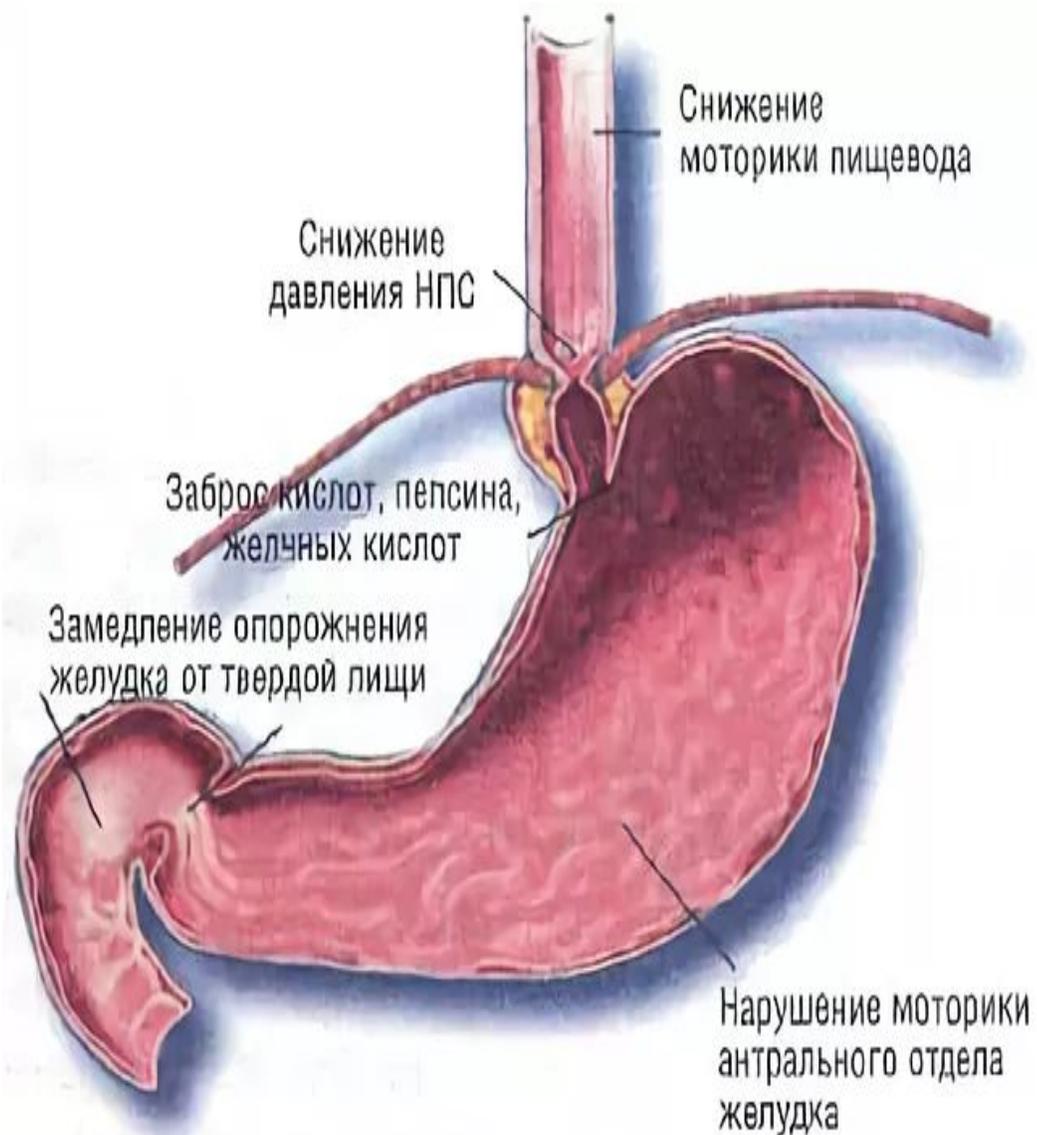
Особенности патогенеза ГЭРБ

↑ частоты спонтанного расслабления НПС: коморбидная патология, антагонисты кальция.

↓ давления НПС ≤ 10 мм рт. ст. : БА, СД, нитраты, β_2 -агонисты, ЦВБ

Грыжа ПОД $\geq 50\%$ после 60 лет

↑ интрагастральная и интраабдоминальная гипертензия: ожирение, птоз, дуодено-гастральный рефлюкс



Нарушение моторики: БА, болезнь Паркинсона, ятрогения

Гиперсенситивный пищевод, сенестопатия: СД, ЦВД, депрессия, тревожные расстройства

Уменьшение выработки бикарбонатов: атрофия желез при гастрите

Уменьшение объема слюны у пожилых

Основные механизмы развития ГЭРБ

состав рефлюктата

- Непосредственными факторами развития ГЭРБ являются повреждающее действие рефлюктата, представленного соляной кислотой, пепсином, желчными кислотами и панкреатическими ферментами
- Неспособность слизистой оболочки пищевода противостоять повреждающему действию рефлюктата; ее повышенная чувствительность, снижение функции антирефлюксного барьера и клиренса пищевода

Классификация рефлюксов

- **Гастроэзофагеальный** (кислый) состав рефлюктата – соляная кислота. рН снижается до 4
- **Дуоденогастральный** (щелочной) состав рефлюктата – желчь. рН повышается до 7.
- **Смешанный**, состав рефлюктата – соляная кислота +желчь

В норме в н/3 пищевода рН = 6

Классификация

- 1) Отсутствие повреждений слизистой пищевода - **НЭРБ** – неэрозивная рефлюксная болезнь – 50-70%.
- 2) Эрозивно-язвенные дефекты – **эрозивный эзофагит** – 30-40%
- 3) **Осложнения ГЭРБ** – пищевод Баррета; пептические стриктуры; пищеводные кровотечения; аденокарцинома – 0,5-3%.

Классификация клинических проявлений (Монреальская)

Пищеводные проявления	Внепищеводные проявления
<p>Типичный симптомокомплекс рефлюкса</p> <ul style="list-style-type: none"> • Изжога (83%) – увеличение ее выраженности при погрешностях в диете, приеме алкоголя и газированных напитков, физическом напряжении, наклонах и в горизонтальном положении • Отрыжка (52%) - усиливается после еды и приема газированных напитков • Срыгивание - усиливается при физическом напряжении и положении тела, способствующем регургитации. • Одинофагия и дисфагия (19%) 	<p>связь с ГЭРБ основана на достаточно убедительных клинических доказательствах</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отоларингологический синдром - Хронический кашель, связанный с рефлюксом (сухой кашель) и Хронический ларингит (першение в горле, осиплость, потеря голоса) • Бронхиальная астма • Стоматологический синдром (Эрозии эмали зубов; кариес, афтозный стоматит)
<p>Некардиальная боль в груди - могут создавать впечатление коронарных болей — так называемый симптом «non-cardiac chest pain». Эти боли купируются нитратами, но в отличие от стенокардии не связаны с физической нагрузкой</p>	<p>связь с ГЭРБ лишь предполагается</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фарингит • Синусит • Лёгочный фиброз • Средний отит
<p>Синдромы, при которых, кроме жалоб больных, отмечаются эндоскопические признаки заболевания (эзофагит, пищевод Баррета, стриктуры и др.)</p>	

Диагностика

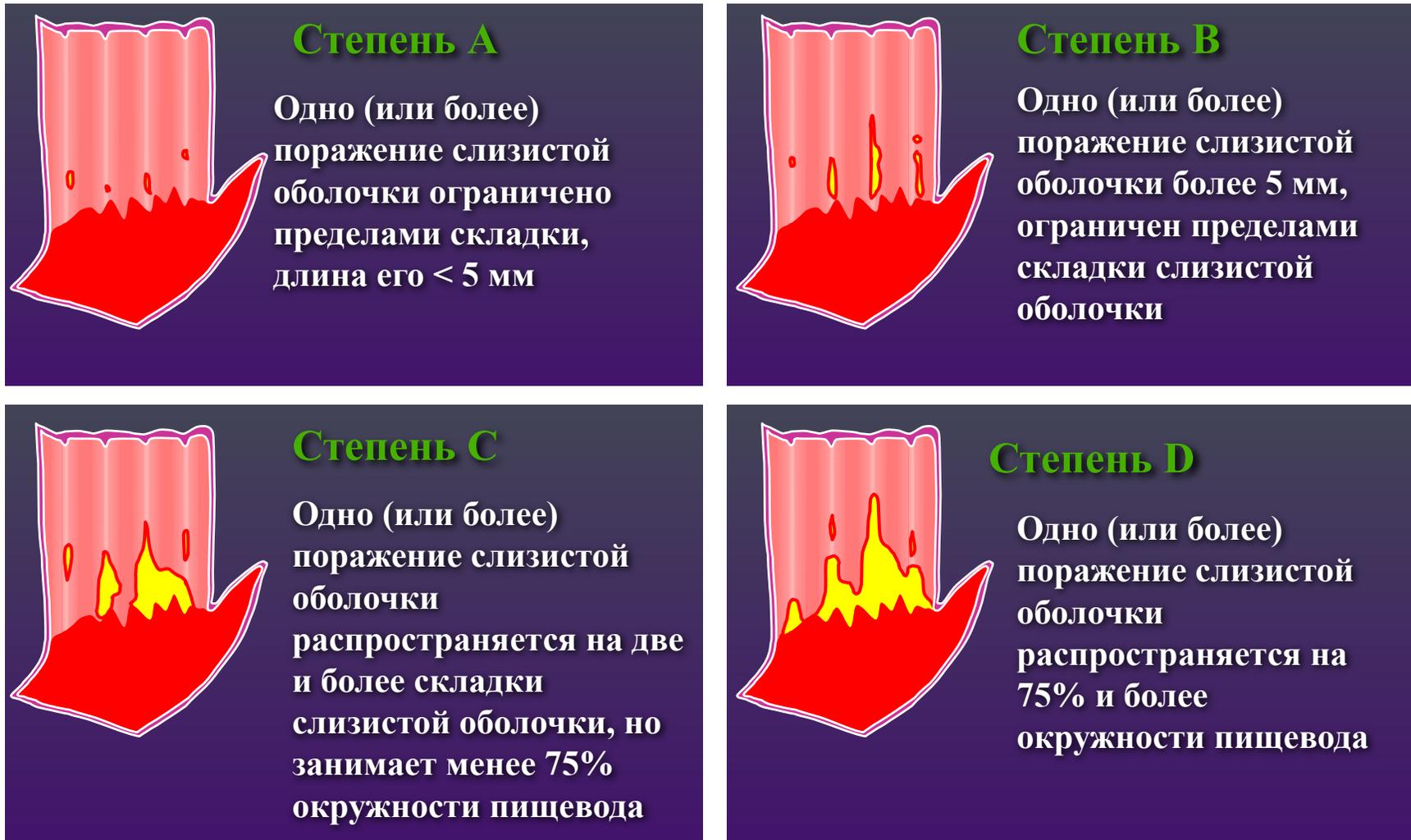
Эндоскопическое исследование – ЭГДС - «золотой стандарт», проведения биопсии пищевода и гистологическим исследованием биоптатов для исключения пищевода Баррета и АКП, а также эозинофильного эзофагита

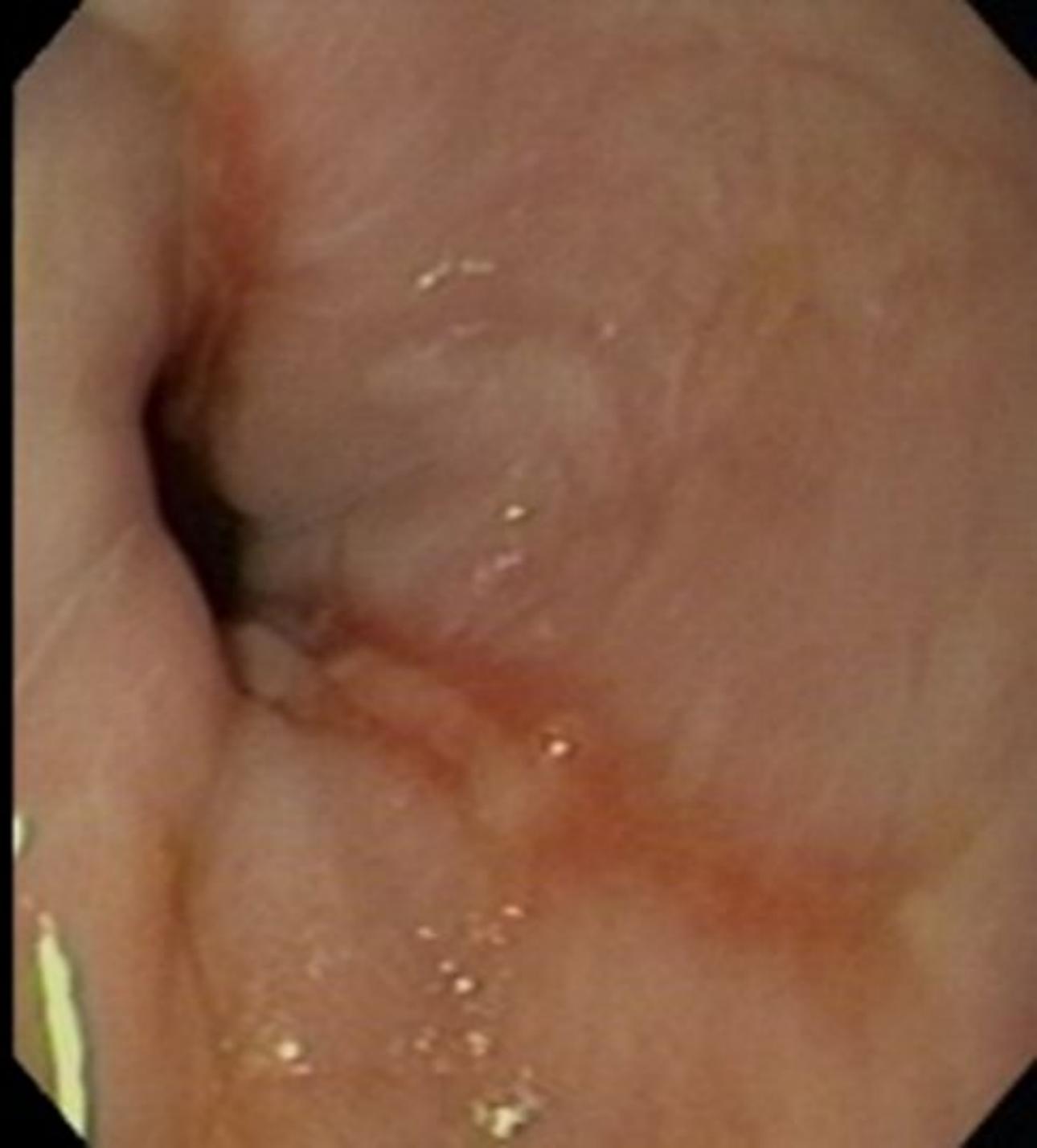
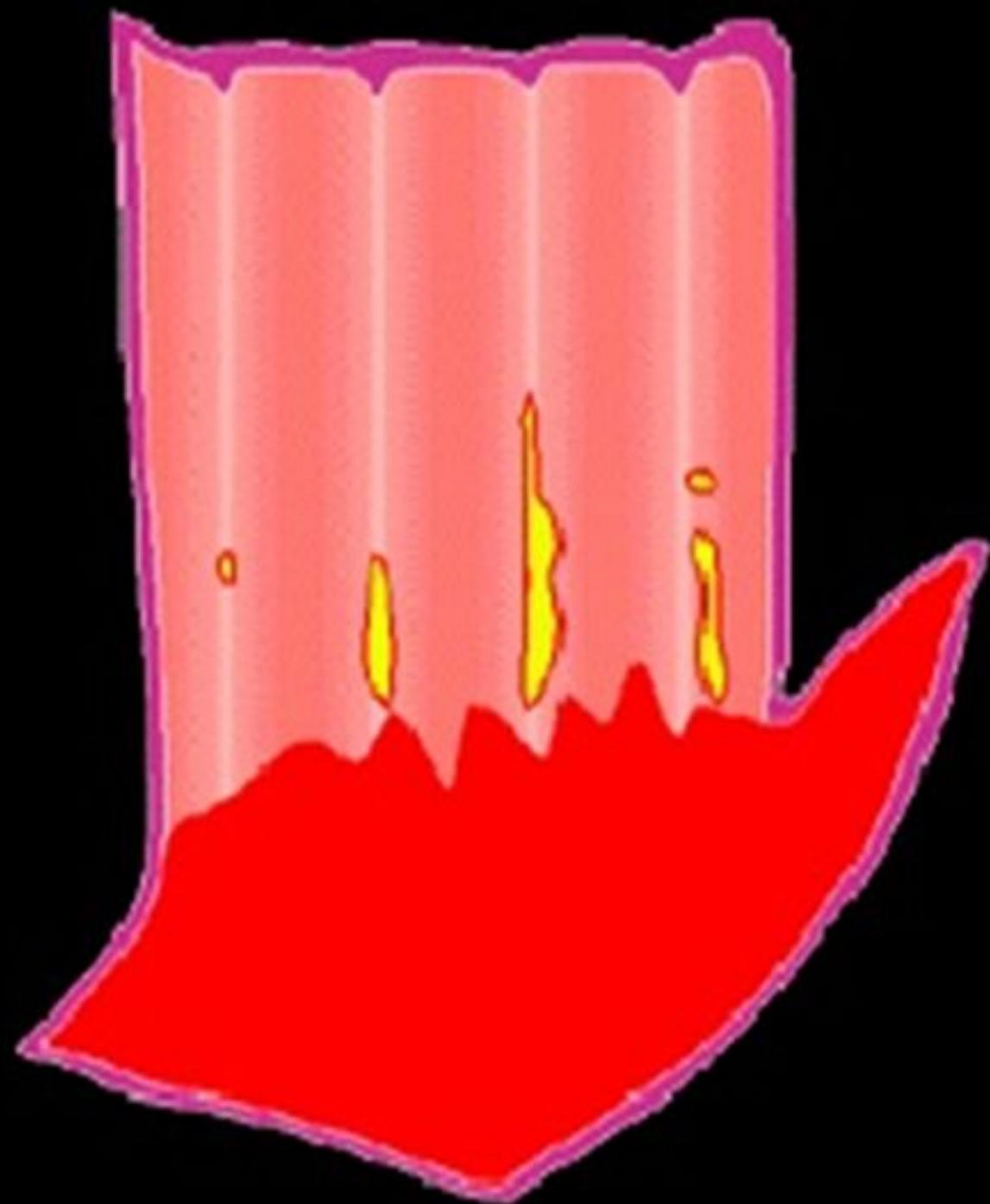
Признаки рефлюкс-эзофагита различной степени выраженности

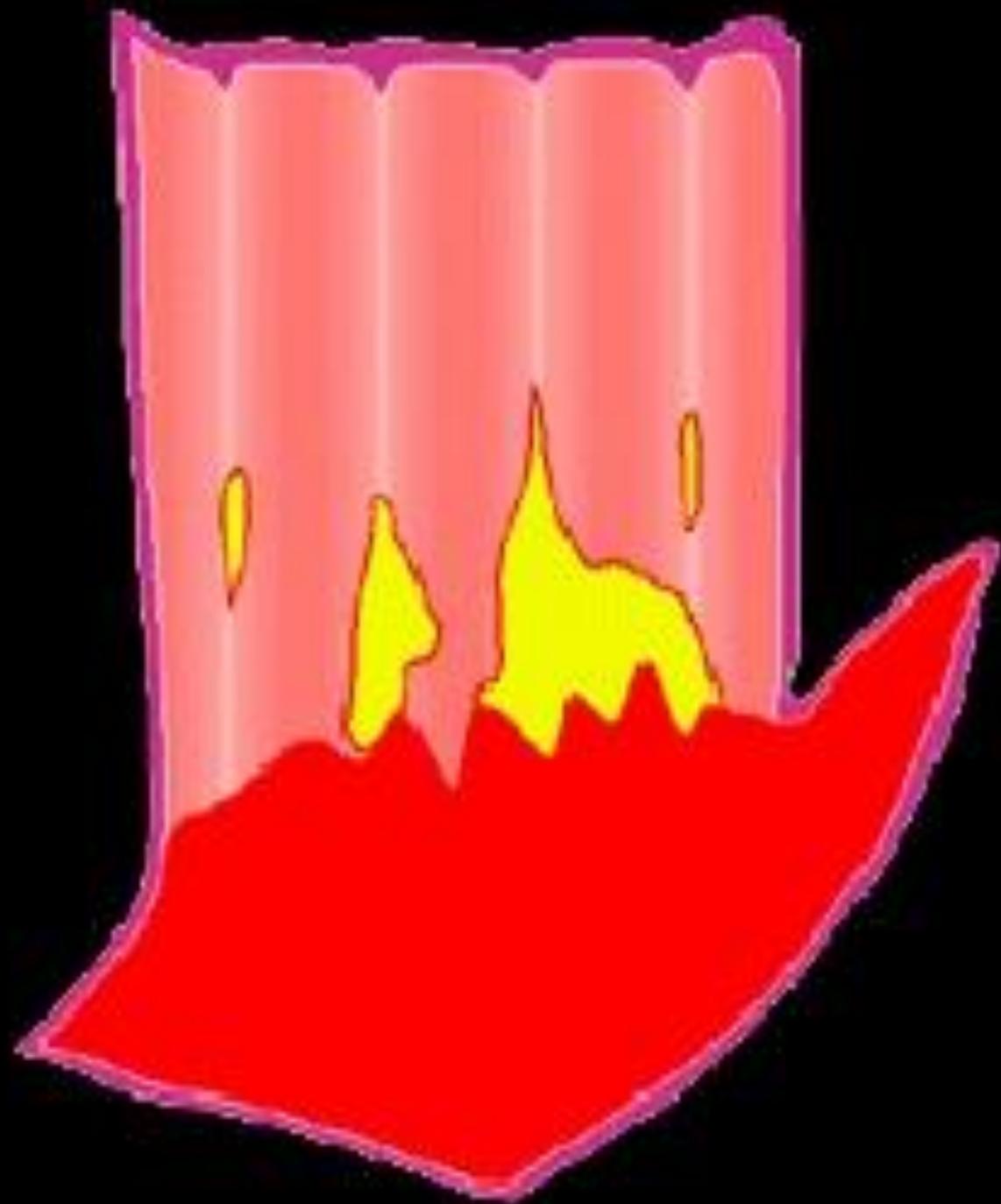
- гиперемия и рыхлость СО пищевода – катаральный эзофагит
- Эрозии и язвы – эрозивный эзофагит различной степени тяжести
- Экссудат, фибрин, признаки кровотечения

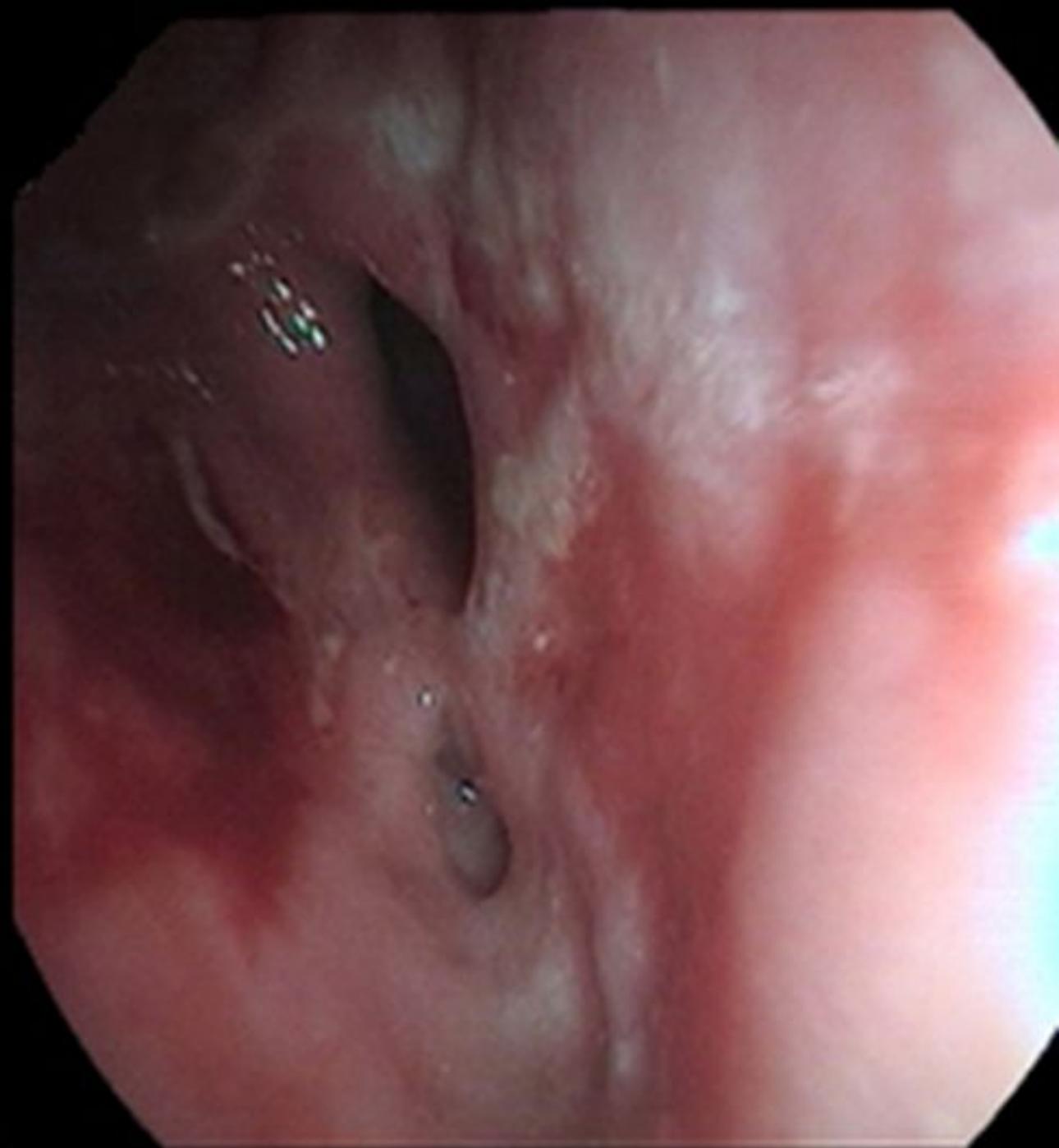
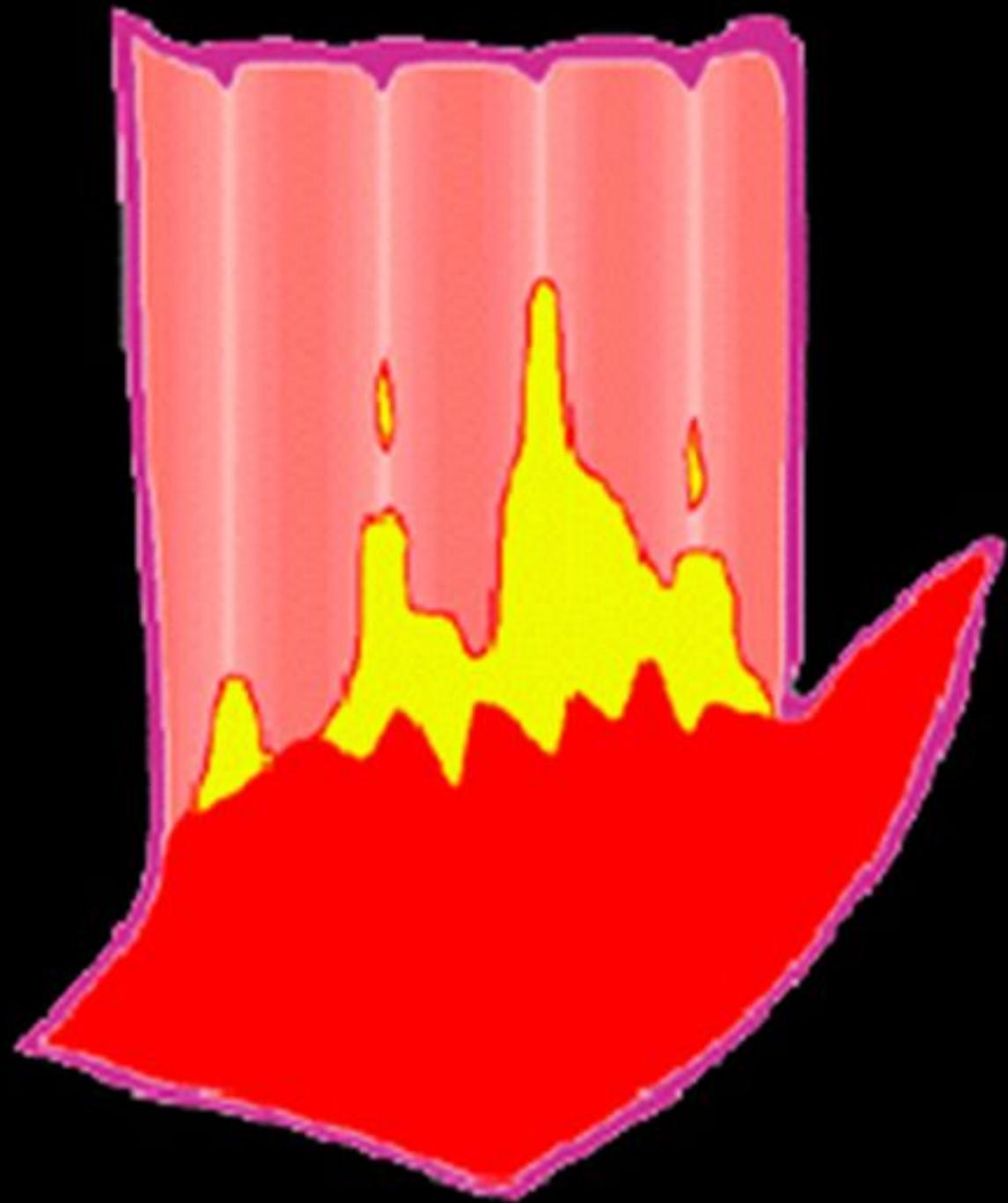
- Пролапс СО желудка в пищевод
- Укорочение пищевода с расположением пищеводно-желудочного перехода выше диафрагмы
- Заброс содержимого желудка или ДПК в пищевод

Лос-Анджелесская классификационная система для эндоскопической оценки рефлюкс-эзофагита



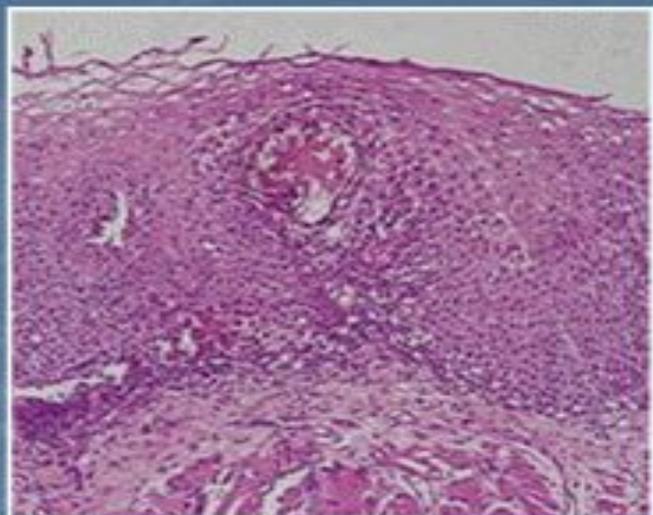




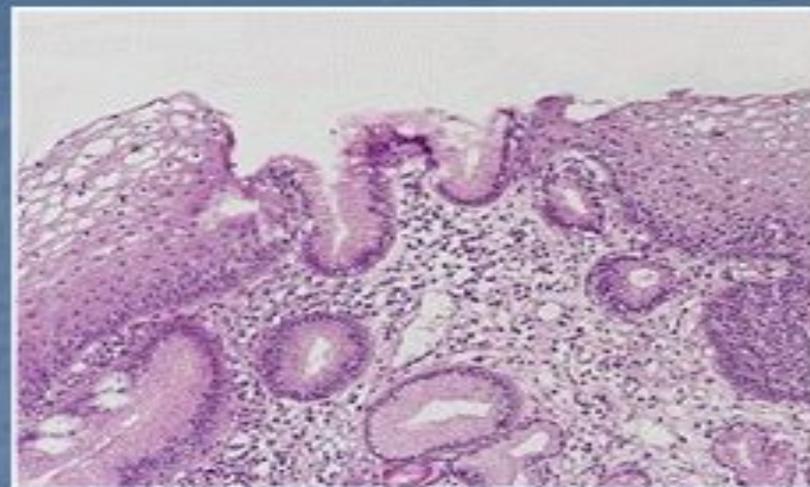


Данные морфологического исследования

Эзофагит



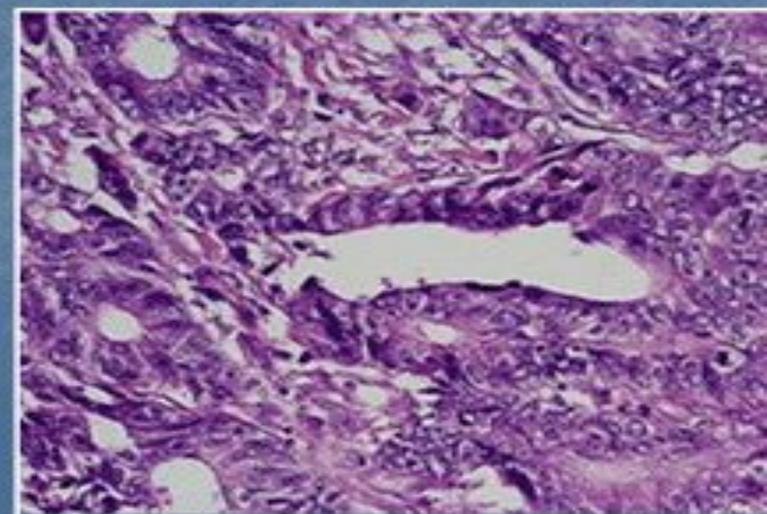
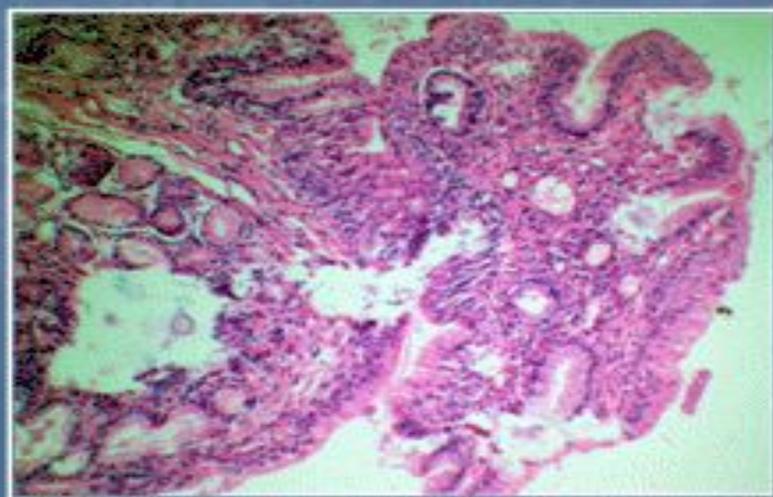
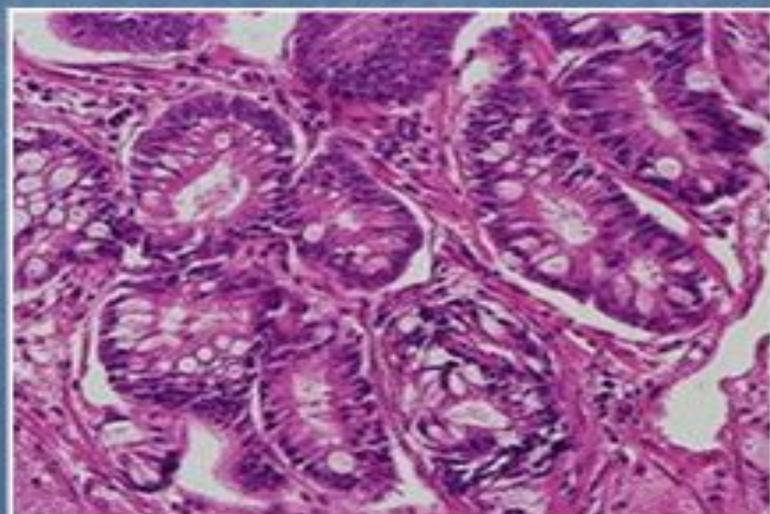
Желудочная
метаплазия



Кишечная метаплазия –

Дисплазия-

Аденокарцинома



Диагностика

Суточное мониторирование внутрипищеводного рН

Показание:

- Характерные проявления ГЭРБ в отсутствие эндоскопических изменений в пищеводе
- Внепищеводные проявления ГЭРБ
- Планируемое хирургическое лечение ГЭРБ и контроль эффективности лечения при сохраняющихся симптомах заболевания
- Подбор лекарственных препаратов и контроль эффективности проводимого консервативного лечения

Суточная рН-метрия пищевода



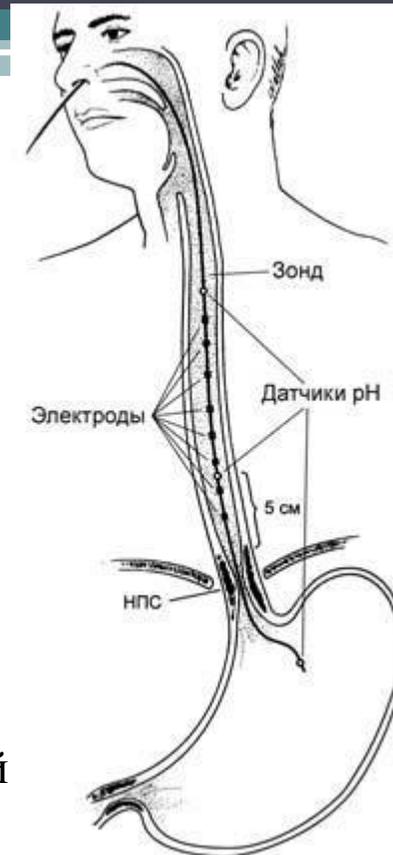
pH-импедансометрия

Метод регистрации жидких и газовых рефлюксов, основанный на измерении сопротивления, которое оказывает электрическому току содержимое желудка, попадающее в просвет пищевода.

Определяет эпизоды рефлюксов в пищеводе независимо от значения pH рефлюктата, а также физическое состояние (газ, жидкость).

Показание:

- Рефрактерная ГЭРБ – сохранение типичных симптомов и/или отсутствие заживления эрозий на фоне полного курса терапии ИПП в стандартной дозе, а также гипо- и антацидные состояния (резекция желудка, атрофический гастрит)
- Атипичные формы и внепищеводные проявления ГЭРБ: хронический кашель, БА, отрыжка, фарингит.
- Оценка эффективности антисекреторной терапии ГЭРБ без отмены препарата при наличии постоянных симптомов болезни
- Оценка эффективности хирургического лечения ГЭРБ



Манометрия

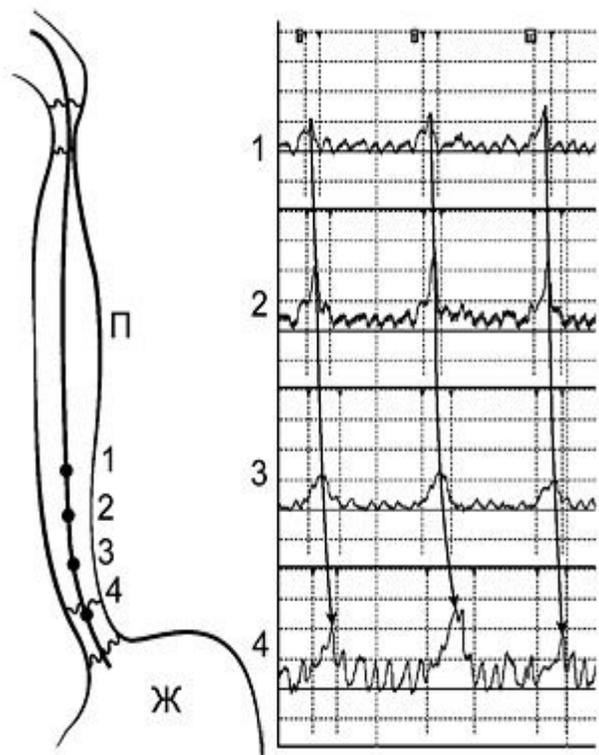
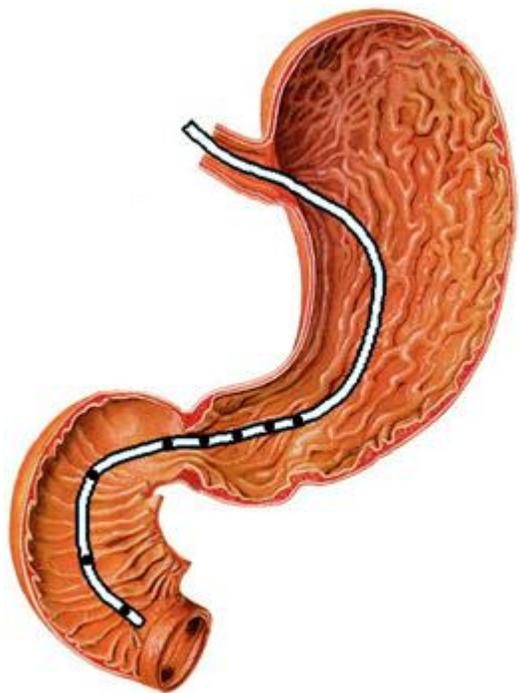
Исследование двигательной функции пищевода.

Выявляет:

- Снижение давления НПС
- Наличие ГПОД
- Увеличение количества ПРНПС
- Количественные показатели совокупной перистальтической активности стенки органа
- Эзофагоспазм
- Атипичные случаи ахалазии кардии
- Диагностирует синдром руминации и супрагастральной отрыжки
- Позволяет верифицировать положение НПС для проведения рН-метрии
- Обязательное исследование для решения вопроса о хирургическом лечении ГЭРБ



Манометрия



Катетер вначале вводят в желудок и, извлекая по 1 см, делают функциональные пробы – глотки воды (5 мл), в результате которых возникают перистальтические волны давления в пищеводе. На мониторе дистанционным пультом отмечают начало каждого глотка. После окончания исследования анализируются амплитуды и временные задержки между волнами на разных уровнях пищевода.

Диагностика

- **Рентгенологическое исследование пищевода и желудка (полипозиционное)** – диагностика сопутствующей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, опухоли, язвы и стриктуры пищевода.

- **Эндоскопия высокого разрешения:**

УЗКОСПЕКТРАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ

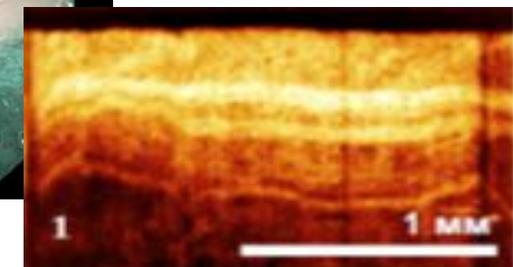
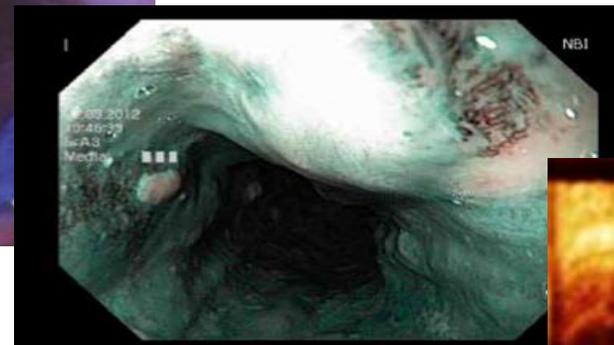
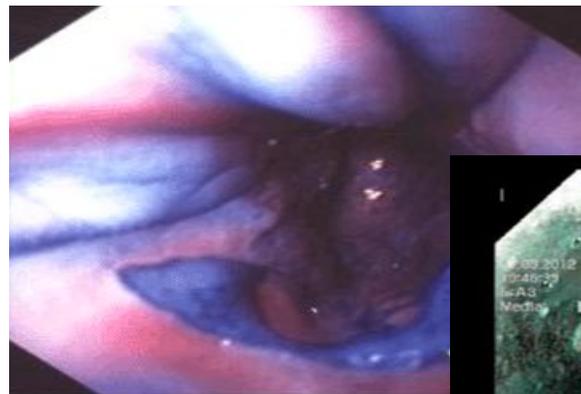
Применение режима NBI(Narrow Band Imaging) при исследованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта помогает обнаружить зоны с дисплазией высокой степени и выявлять злокачественные поражения на ранней стадии.

Аутофлуоресценция

Главным преимуществом этого метода являются точность определения границ опухоли, выявление невидимых глазом очагов поражения и, как следствие - высокой информативности последующей биопсии.

Эндоскопическое УЗИ пищевода

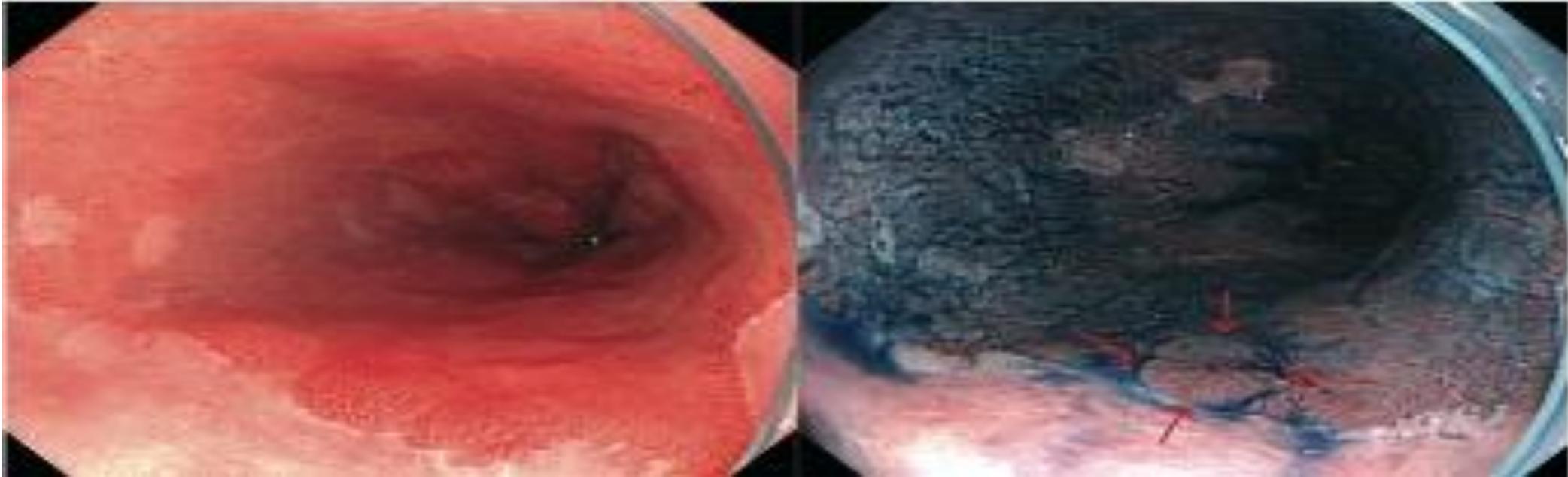
Принципы и этапы эндоскопической диагностики пищевода Баррета, дисплазии и раннего рака



Оптические методы:

1. Хромэндоскопия метиленовым синим, раствором Люголя
2. +Узкоспектральная эндоскопия NBI пищевода
3. Оптическая когерентная томография
4. Флуоресцентная спектроскопия

Практическое применение хромокопии: диагностика дисплазии и раннего рака



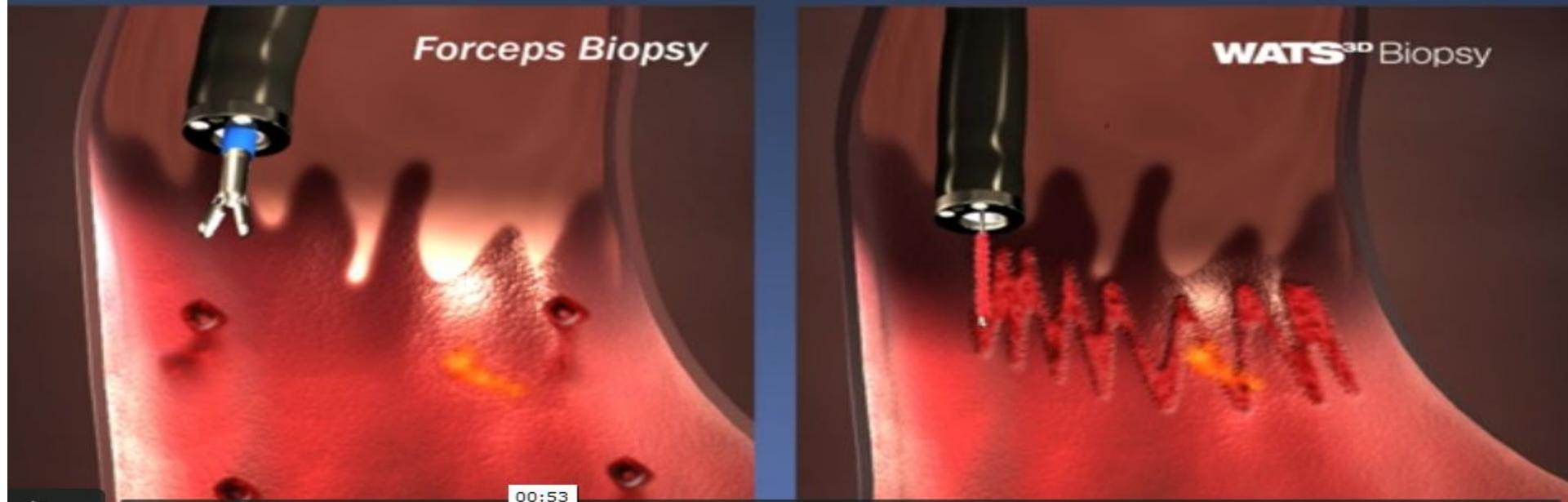
High-resolution white-light imaging (left) and indigo carmine chromoendoscopy (right) of a small mucosal lesion (type IIb) at the 6-o'clock position (arrows), detected in a patient with Barrett's esophagus. This area was regarded as suspicious after spraying of indigo carmine. High grade dysplasia was found in the corresponding biopsy specimens.

Kara MA, Peters FP, Rosmolen WD et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. Endoscopy 2005;37(10) 929-36.

Новейшие
технологии
диагностики в
сегменте
пищевода Баррета

• **WATS^{3D} Biopsy**

WATS^{3D} Biopsy – A More Complete Tissue Sample



WATS^{3D} Biopsy Obtains a Full-Thickness Tissue Specimen



Проблемы лечения ГЭРБ

- Низкий уровень самоизлечения
- Необходимость высоких доз препаратов или их комбинаций
- Ночные изжоги
- 90% рецидивирование
- Необходимость поддерживающего лечения

Цель терапии ГЭРБ

1. Снижение желудочной секреции
2. Восстановление тонуса и моторики
3. Нормализация желчевыделения
4. Связывания кислоты и желчи
5. Восстановление поврежденных гастро- и эзофагоцитов

ГЭРБ: немедикаментозное лечение



- Отказ от курения;
- Снижение массы тела при наличии избыточного веса;
- Спать с приподнятым с помощью подставок на 15-20см головным концом кровати (нельзя подкладывать под голову несколько подушек);
- Отказ от ношения тесной одежды, тугих поясов, ремней и корсетов;
- Избегать чрезмерной нагрузки на мышцы брюшного пресса;
- Воздерживаться от физических упражнений, связанных с наклонами туловища, поднятия тяжестей весом более 10 кг;
- По возможности не принимать лекарственные препараты, снижающие тонус НПС (нитраты, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, спазмолитики, антидепрессанты, теофиллин, прогестерон), а также средства, повреждающие слизистую оболочку пищевода (НПВП, доксициклин, хинидин);
- Устранение явлений хронического запора.
- Избегать переедания и прекращать прием пищи за 2 часа до сна
- Избегать употребление томатов, кислых фруктовых соков, жирной пищи, шоколада и кофе

Лечение

Неэрозивная ГЭРБ, эрозивный рефлюкс-эзофагит I стадии (единичные эрозии пищевода)

1. Снижение желудочной секреции

ИПП: -рабепразол (Париет, Разо) в дозе 20 мг/день
или пантопразол (Санпраз, Нольпаза) 40 мг – 2 раза в день
или омепразол 20 мг 2 раза в день
или эзомепразол (Нексиум, эманера) 40 мг/день
или декслансопразол (Декселант) 60мг/день

+

2. Восстановление тонуса и моторики

Прокинетики: Итоприда гидрохлорид 50мг 3 раза в день (Итомед, Ганатон)

+

3. Нейтрализация кислоты и сорбционное действие

Альгинаты: Гевискон 10мл 3-4 раза в день, через 30-40 мин после еды и 1 раз на
ночь

4 недели

Лечение

- Антациды (Антарейт) – при быстром устранении симптомов. Прием через 1,5-2 часа после еды и на ночь.
- Адсорбенты (Смекта) – нейтрализация соляной кислоты желудочного сока, адсорбция желчных кислот и пепсина – по 1 пакетик (3г) 3 раза в день.
- УДХК (Урсосан, Урсофальк) 10мг/кг на ночь.
- Ребамипид (Ребагит) 100мг по 1т – 3 раза в день (при рефлюкс-эзофагите)

Причины сохранения симптомов при лечении стандартной дозой ИПП

Проблемы комплаенса

(не соблюдение больным рекомендаций врача по дозе и времени приема ИПП)

Висцеральная гиперчувствительность на фоне психической дезадаптации (сопутствующие функциональные заболевания кишечника)

Роль слабо кислого и щелочного (дуоденогастрального или желчного) рефлюксов,
УДХК

Сниженная биодоступность и ускоренный метаболизм ИПП

Эзомепразол
Рабепразол

Задержка опорожнения желудка
Итоприда гидрохлорид

Ночной кислотный прорыв
ИПП + H2 блокаторы + Антациды

Другие заболевания пищевода

Эрозивный рефлюкс-эзофагит с множественными эрозиями (II-IV ст.), осложненная ГЭРБ

Препараты те же, курс лечения 8 недель.

Поддерживающая терапия с использованием ИПП в течение 16-24-52 недель в зависимости от клинической ситуации.

При осложнениях ГЭРБ – ИПП в полной дозе

Диспансерное наблюдение с контрольным обследованием не реже 1 раза в год, при осложненной ГЭРБ – 2 раза в год.



**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!**

Терапия при пищеводе Баррета без дисплазии

**Медикаментозная терапия
ИПП**

**Антирефлюксная хирургия
фундопликация по Ниссену**

Эффективный контроль симптомов ГЭРБ и предотвращение рецидивов рефлюкс-эзофагита

Возможна частичная регрессия кишечной метаплазии в пищеводе, особенно при коротком сегменте
(необходима постоянная поддерживающая терапия ИПП)

Нет отличий эффективности лечения ИПП и антирефлюксной хирургии при значимом фармакоэкономическом эффекте длительной терапии ИПП

Диагностика пищевода Баррета в соответствии Пражским критериям

Биопсии (в 4 точках по окружности пищевода через 1-2 см +
прицельные биопсии из всех видимых патологических участков)

Применение инновационных технологий диагностики дисплазии и рака
(NBI, AFI, ZOOM)

Пищевод Баррета
без дисплазии

Дисплазия, Рак

Подтверждение 2 экспертами-морфологами

Дисплазия низкой
степени

Дисплазия высокой
степени

Ранний рак, T1

Абляция (RFA, APC
абляция)
и наблюдение

Эндоскопическая резекция, определение стадии
патологического процесса

Дисплазия высокой
степени

Ранний рак в пределах
слизистой оболочки

Инвазивный рак

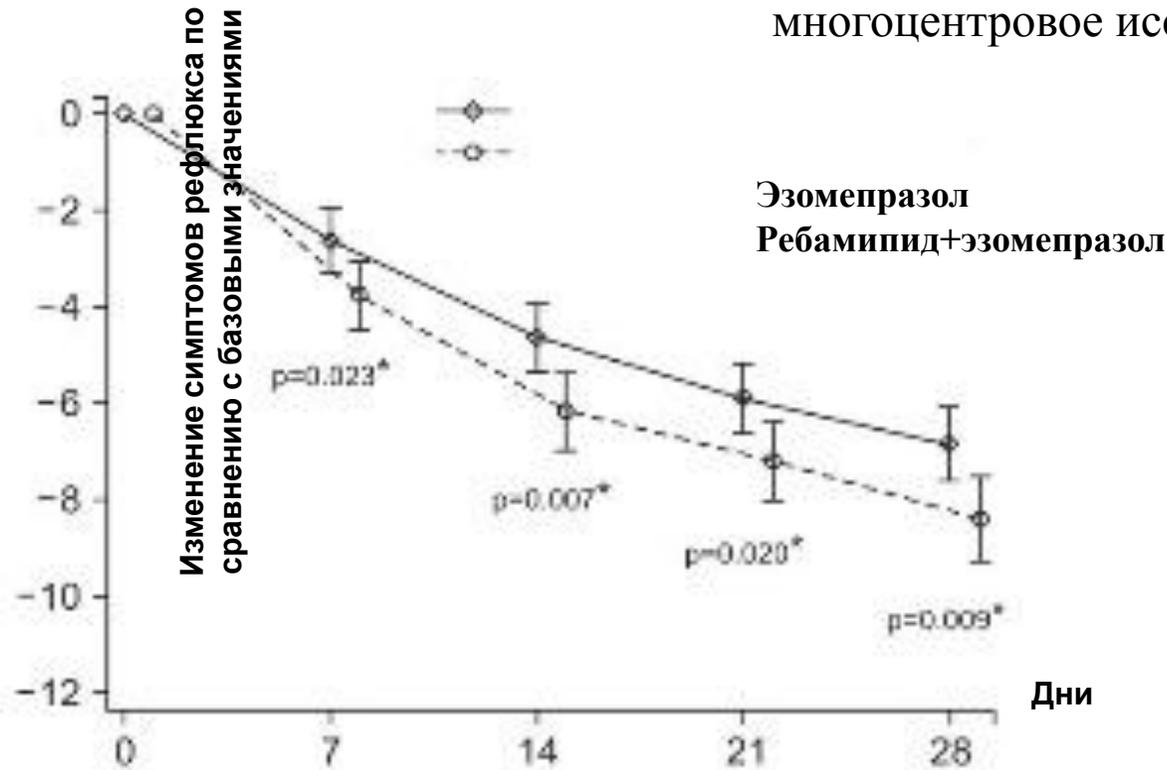
Эндоскопическая резекция или
дессекция (тотальная биопсия)

Хирургическое лечение

Эндоскопическое
наблюдение
с учётом гистологии и
длины сегмента

РЕБАМИПИД при РЕФЛЮКС - ЭЗОФАГИТЕ

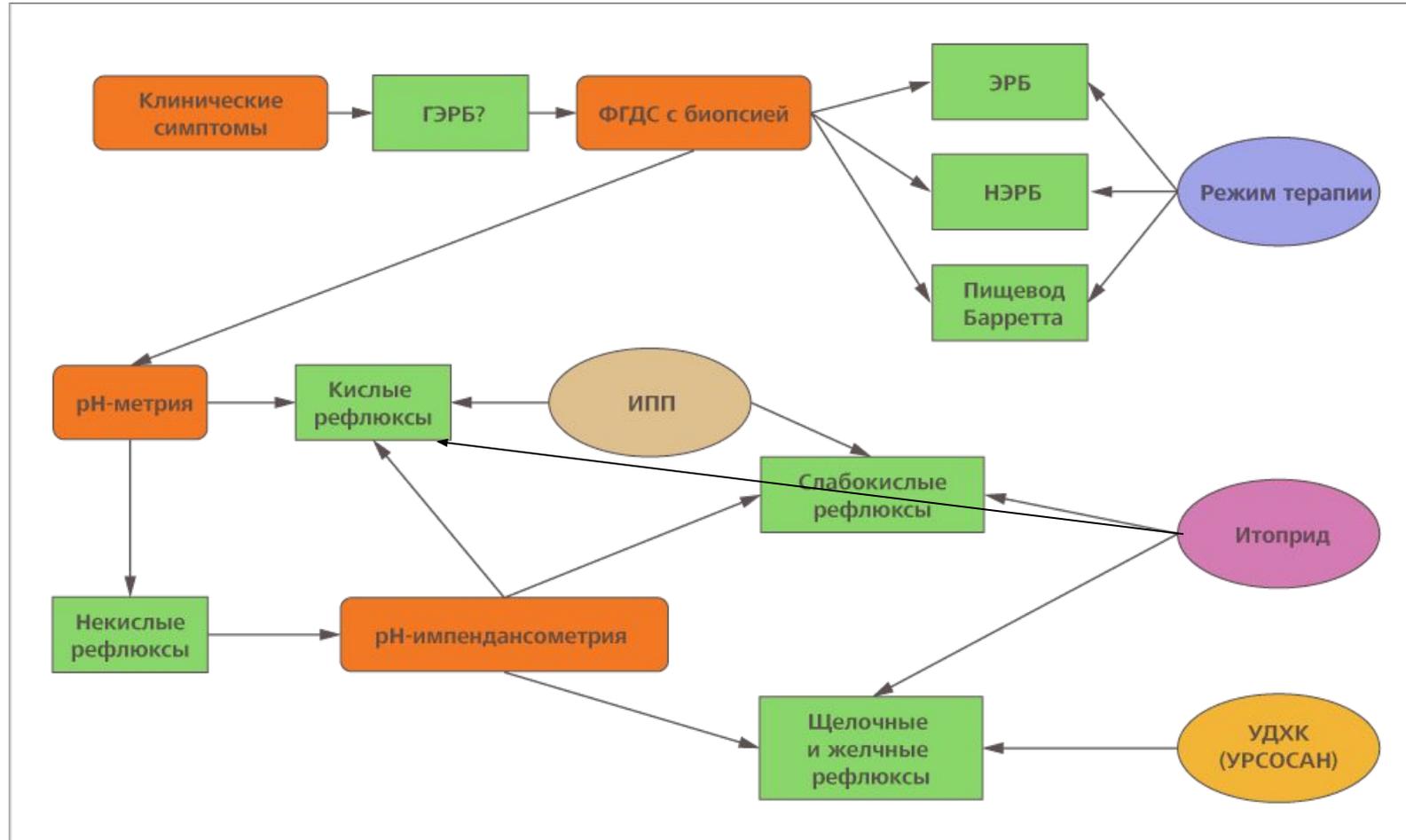
«Преимущества комбинированной терапии эзомепразолом и ребамипидом в улучшении симптомов при рефлюкс эзофагите: международное многоцентровое исследование»



Период	Ребамипид+эзомепразол (%)	Эзомепразол (%)
День 7	37,4	35,2
День 14	61,4	51,9
День 21	75	66,8
День 28	83,3	78,6

Комбинированная терапия ребамипидом и эзомепразолом превосходит монотерапию эзомепразолом для лечения рефлюкс-эзофагита
Ребамипид - эффективное средство в терапии пациентов с рефлюкс-эзофагитом

Алгоритм диагностики и лечения



Simanekov V.I., 2015. Labenz J., et al. World J Gastroenterol 2005; 11: 4291–4299.

DeVault K.R., Castell D.O. Am J Gastroenterol 2005; 100: 190–200. Rao G. J Fam Pract 2005; 54(12 Suppl): 3–8.



ОМЕЗ® ИНСТА

купирует изжогу
моментально и надолго^{1,2}



- Мгновенная нейтрализация соляной кислоты¹



- Продолжительность действия 24 часа²



- Разрешен для купирования изжоги у беременных²



ОМЕЗ®

для служебного использования работниками группы компаний "Д-Р РЕДДИС ЛАБОРАТОРИС". ВНИМАНИЮ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ И ПРИНАДЛЕЖАТ ООО «ДР. РЕДДИ» С ЛАБОРАТОРИС. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННОГО МАТЕРИАЛА ВОЗМОЖНО ТОЛЬКО С СОГЛАСИЯ ПРАВООБЛАДАТЕЛЕЙ.



Dr.Reddy's 

ОМЕЗ® ДСР

омепразол (ОМЕЗ) 20 мг +
домперидон модифицированного высвобождения (ДСР) 30 мг¹



ОМЕЗ
контролирует
секрецию
соляной
кислоты¹

ДСР
усиливает
моторику
желудка¹

- 2 надежных препарата в одной капсуле²
- Хорошая переносимость и безопасность^{2,3}
- Прием 1 раз в сутки¹



РАБЕПРАЗОЛ

РАЗО



- Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.
- Дозировки по 10 мг и 20 мг.
- 30 таблеток в упаковке (по 2 блистера, содержащих 15 таблеток)



АНТАРЕЙТ – новый комбинированный состав с уникальной комбинацией



МНН: магалдрат + симетикон (РУ №ЛП 001887-241012)

Фармако-терапевтическая группа:

Антацидное средство + ветрогонное средство

Показания к применению:

-повышенная кислотность желудочного сока
-изжога, отрыжка «кислым вкусом», чувство переполнения, метеоризм, диспепсия.

таблетки жевательные с карамельным вкусом

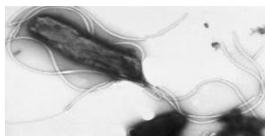
Безрецептурный

Антарейт 800/40 мг, № 12

Антарейт 800/40 мг, № 24

Эрадикация *Нр* при ГЭРБ

- *H. pylori* статус не связан с особенностями течения, тяжестью, эффективностью терапии при ГЭРБ
- Эрадикация *Нр* не оказывает влияния на течение ГЭРБ



Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых

Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии 2012, № 1, С. 87-89

Выбор схемы	Название эрадикационной схемы	Препараты
1-я линия	Стандартная тройная терапия	ИПП в стандартной дозе 2 раза в сут + КЛА 500 мг 2 раза в сут + АМО 1000 мг 2 раза в сут (или МЕТ 500 мг 2 раза в сут) + ВТД 240 мг 2 раз в сут. <i>Длительность терапии</i> 10 дней
	Квадротерапия с препаратом висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза сут + ТЕТ 500 мг 4 раза в сут + МЕТ 500 мг 3 раза в сут + ВТД 120 мг 4 раз в сут Длительность терапии 10 дней
2-я линия	Квадротерапия с препаратом висмута	ИПП в стандартной дозе 2 раза в сут. + ТЕТ 500 мг 4 раза в сут + МЕТ 500 мг 3 раза в сут. + ВТД 240 мг 2 раз в сут. <i>Длительность терапии</i> 10 дней
	Тройная терапия с левофлоксацином	ИПП в стандартной дозе 2 раза в сут + ЛЕВ 500 2 раза в сут + АМО 1000 мг 2 раза в сут <i>Длительность терапии</i> 10 дней
3-я линия	Основана на определении антибиотикорезистентности <i>H.pylori</i>	