

П. Киттнер

# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – современные подходы к терапии

## Содержание

В статье представлен патогенез и проблематика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Наряду с традиционными подходами к терапии предложены схемы антигомотоксической терапии с использованием препаратов Мукоса композитум, Траумель С, Пульсатилла композитум и Спаскупрель и биокатализаторов Кознзим композитум и Убихинон композитум.

## Summary

The pathogenesis and main characteristics of gastroesophageal reflux disease (GERD) is presented in this article. Along with traditional approaches, the schemes of antihomotoxic therapy with preparations Mucosa compositum, Traumeel S, Pulsatilla compositum, Spascupreel and biocatalysts Coenzyme compositum and Ubichinon compositum are offered.

## Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, с которым сталкиваются гастроэнтеро-

логи в Европе (1). В западных странах эта болезнь поражает до 30% популяции и ее распространенность растет (2). ГЭРБ имеет тенденцию к рецидивирующему и интермиттирующему течению и может отрицательно влиять на качество жизни, вызывая эмоциональный дистресс, нарушения сна и ограничения в повседневной деятельности (3). ГЭРБ также является фактором риска развития пищевода Баррета (ПБ) и аденокарциномы пищевода (АКП) – заболеваний, которые в настоящее время все еще редко встречаются в Азии, но распространенность которых растет в западной популяции (4).

## Определение

В соответствии с последними требованиями, ГЭРБ можно определить как симптомы или осложнения, возникающие вследствие заброса содержимого желудка в пищевод или далее, в ротовую полость (включая дыхательное горло) или легкие. Далее, ГЭРБ может быть классифицирована по результатам эндоскопического обследования в соответствии с имеющимися симптомами эрозии (эрозивная болезнь, ЭРБ) или без эрозии (неэрозивная болезнь, НЭРБ) (5).

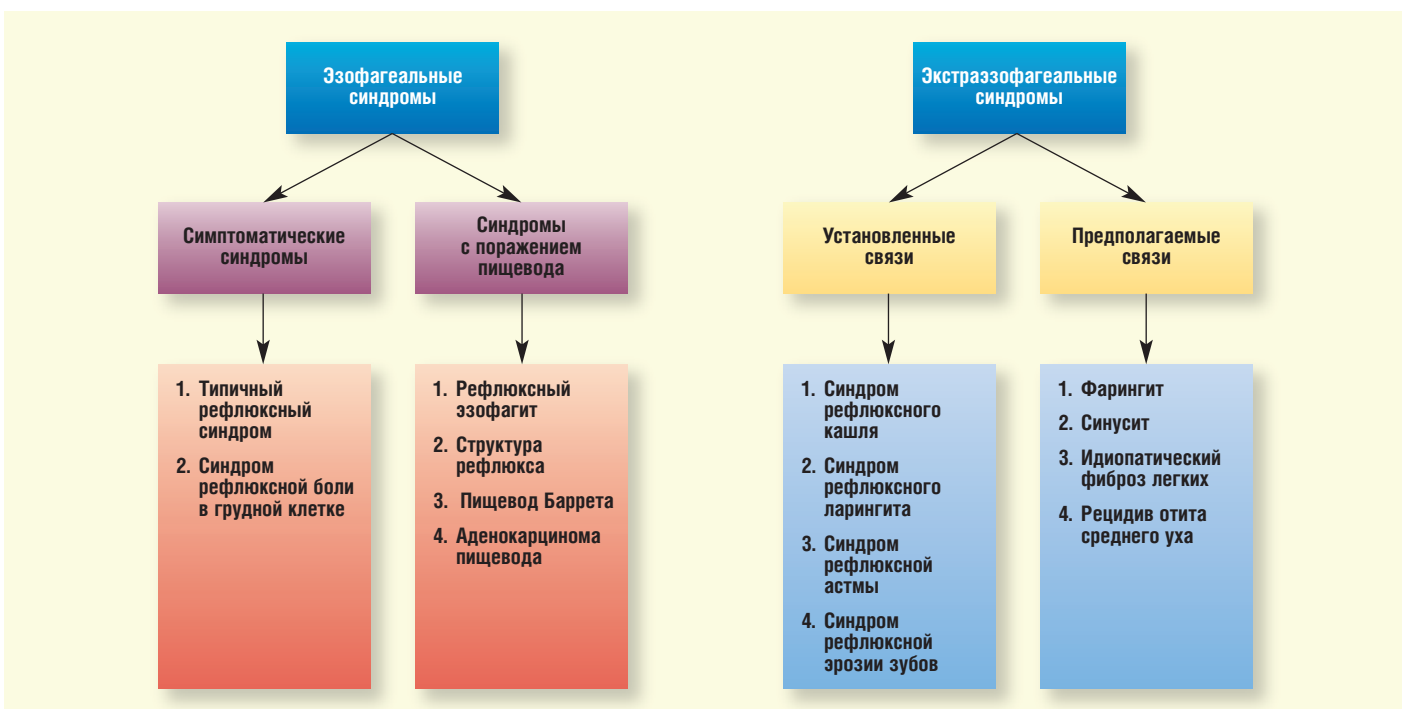


Рис. 1. Общее определение ГЭРБ и составляющих его синдромов (6)

Типичный рефлюксный синдром заключается в наличии беспокоящей изжоги (ощущение жжения в ретро-стеральной области) и отрыжки (ощущение забрасываемого содержимого желудка во рту или гортанной части глотки). Эзофагеальные и экстраэзофагеальные симптомы и синдромы включают кашель, дисфонию, астму, эрозию зубов, боль в грудной клетке или нарушения сна (6). Атипичные симптомы, такие как диспепсия, боль в эпигастриальной области, тошнота, вздутие живота и отрыжка, могут указывать на ГЭРБ, однако характерны также и для других заболеваний (5). Эзофагеальными осложнениями ГЭРБ являются рефлюксный эзофагит, кровотечение, стриктура пищевода, пищевод Баррета и аденокарцинома пищевода. Пищевод Баррета диагностируется, если в биопсиях ESEM (эндоскопически заподозренная метаплазия пищевода) выявлено наличие призматического эпителия, при этом должно иметься указание на наличие или отсутствие метаплазии интестинального типа. Длинноsegmentный пищевод Баррета с метаплазией интестинального типа является наиболее важным идентифицированным фактором риска аденокарциномы пищевода (6). Наличие менее типичных или тревожных симптомов (например, боль в грудной клетке, дисфагия, кровотечение, снижение массы тела, анемия или одинофагия) требует проведения дополнительных обследований (7).

### Классификация ГЭРБ

При диагностике ГЭРБ и определении тяжести заболевания важную роль в принятии решения относительно лечения пациента и прогноза играет эндоскопическая оценка пищевода (8). Наиболее широко используемой и валидированной системой классификации для описания эндоскопических изменений рефлюксного эзофагита является Лос-Анджелесская (ЛА) система классификации (9), в которой степень тяжести заболевания оценивается по шкале от А до D. В своей окончательной форме система была опубликована в 1999 году. Недостатком ЛА системы классификации является то, что в ней не учитываются минимальные изменения слизистой оболочки, связанные с ГЭРБ. Последние достижения в методиках эндоскопической визуализации

позволили визуализировать эти изменения, однако они требуют дополнительной валидации (8).

### Патология

ГЭРБ является многофакторным заболеванием, и лежащие в его основе патофизиологические процессы сложны и изучены недостаточно хорошо. Обсуждались определенные механизмы, однако роль некоторых из них продемонстрирована недостаточно ясно: сниженное слюноотделение, измененный просвет пищевода, ослабленный тонус нижнего сфинктера пищевода (НСП) в покое, нарушенная тканевая резистентность, наличие грыжи пищеводного отверстия, повышенный уровень преходящего расслабления НСП (ПРНСП), повышенная выработка желудочного сока и пепсина, отложенное опустошение желудка и недостаточность привратника желудка, провоцирующая дуодено-гастро-эзофагеальный рефлюкс желчных кислот и трипсина. Современные данные указывают на то, что помимо указанных факторов, в возникновении заболевания могут играть роль эндогенные факторы (10). Однако основными патологиями при ГЭРБ считаются гипотонический НСП и ПРНСП (2, 7, 10–13). ПРНСП может вызываться пищей (алкоголь, кофе, шоколад, жирная пища), лекарственными препаратами (бета-блокаторы, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, антихолинергетика), гормонами (прогестерон) и никотином (13).

### Кишечно-мозговая ось

Кишечно-мозговая ось (КМО, нервная регуляция пищеварительной системы) играет важную роль в системном подходе к заболеванию. Головной мозг связывается с пищеварительным трактом через множество параллельных путей, включая вегетативную нервную систему (ВНС), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (ГПН) и через другие связи, которые называются кишечно-мозговой осью. Воздействие стресса – определяемое как острая угроза гомеостазу – приводит к изменению желудочно-кишечных функций, влияющих на КМО, и развитию широкого ряда желудочно-кишечных заболеваний, включая ГЭРБ и другие функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). Основные эффекты стресса на физиологию пищеварительного тракта включают изменение перистальтики ЖКТ, усиление восприимчивости внутренних органов, изменение секреции, увеличение кишечной проницаемости, отрицательное воздействие на регенеративную способность слизистой ЖКТ и кровотока через слизистые оболочки, а также отрицательное влияние на кишечную микробиоту. Было обнаружено, что стресс усиливает симптомы ГЭРБ вследствие подавления функции нижнего сфинктера пищевода и возникновения повышенной чувствительности к кислоте, т.е. повышенной восприимчивости к рефлюксу желудочного сока. С другой

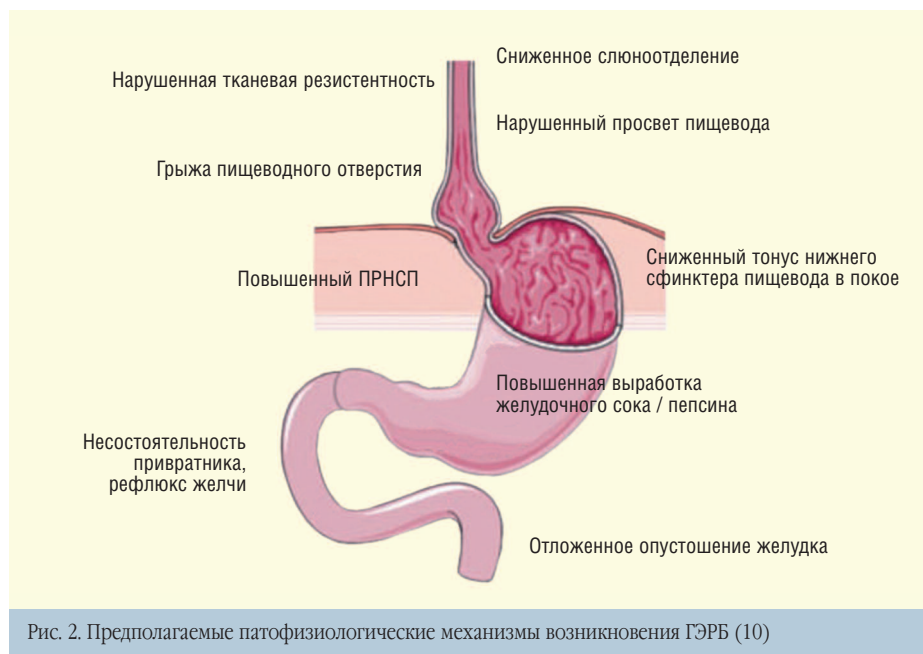


Рис. 2. Предполагаемые патофизиологические механизмы возникновения ГЭРБ (10)

стороны, ослабление стресса может привести к купированию симптомов ГЭРБ. Интересно, что во время воздействия стресса уровень рефлюкса не всегда увеличивается, однако ощущение изжоги с вероятностью будет ощущаться более остро (14).

### Факторы риска

Эпидемиологические демонстрируют, что ожирение является важным фактором риска развития ГЭРБ и связано с такими осложнениями, как эрозивный эзофагит (ЭЭ), пищевод Баррета и аденокарцинома пищевода (5, 11, 15). Центральное ожирение способствует возникновению ГЭРБ вследствие увеличения внутрибрюшного давления, что благоприятствует развитию грыжи пищеводного отверстия и рефлюксу. Повидимому, центральное ожирение более тесно связано с этими осложнениями, чем ИМТ (11, 15). Ожирением также можно объяснить эпидемиологические тенденции для связанных с ГЭРБ заболеваний: частота ожирения растет в регионах, наиболее затрагиваемых заболеванием, и ожирение чаще встречается среди мужчин, чем среди женщин (11).

Также имеются данные о том, что возраст и мужской пол связаны с более высокой частотой эзофагита (5, 13). Кроме того, мужской пол более ассоциирован с возникновением пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода (5).

Несмотря на то, что не имеется достоверной связи между наличием или лечением *Helicobacter pylori* и симптомами ГЭРБ, современные данные демонстрируют, что бактерии *Helicobacter pylori* могут быть возможным провоцирующим фактором риска развития эрозивного эзофагита, пищевода Баррета и аденокарциномы пищевода (11).

ГЭРБ, ожирение и курение являются основными известными факторами риска аденокарциномы пищевода. Пищевод Баррета представляет собой предраковое поражение, однако риск его перерождения в онкологическое заболевание переоценен (16).

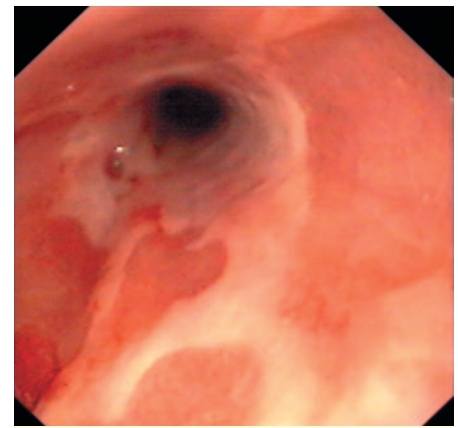
### Диагноз

Диагноз ГЭРБ должен быть подтвержден с использованием комбинированной оценки симптомов, объективного

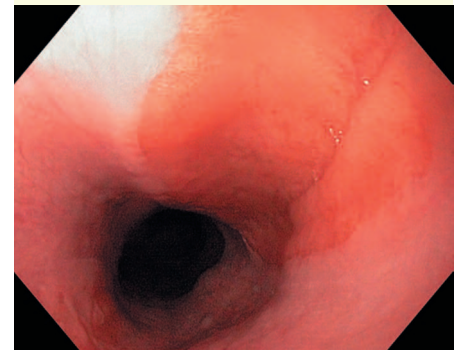
теста с эндоскопией, амбулаторного мониторинга рефлюкса и реакции на противосекреторную терапию. Предположительный диагноз ГЭРБ может быть сделан при наличии типичных симптомов изжоги и регургитации; эмпирической терапией является применение ингибитора протонной помпы (ИПП). Однако подобная терапия имеет некоторые ограничения вследствие ее чувствительности (78%) и специфичности (54%). У пациентов с болью в груди перед началом исследования ЖКТ должны быть исключены кардиологические причины. У пациентов с некардиальной болью в груди, предположительно вызванной ГЭРБ, перед началом лечения следует выполнить диагностику. При наличии тревожных симптомов и для выявления пациентов с высоким риском осложнений рекомендована эндоскопия. Для предоперационной оценки должна быть выполнена манометрия пищевода, однако она не играет роли в диагностике ГЭРБ. Перед рассмотрением вопроса о применении эндоскопического или хирургического лечения рекомендуется выполнить амбулаторный мониторинг гастроэзофагеального рефлюкса у пациентов с НЭРБ в качестве части оценки пациентов, устойчивых к терапии ИПП, а также в ситуациях, когда диагноз ГЭРБ находится под вопросом. Амбулаторный мониторинг рефлюкса (рН или импеданс-рН) является единственным тестом, который позволяет определить наличие аномального воздействия кислоты на пищевод, частоту рефлюкса и связь симптомов с эпизодами рефлюкса (5).

Беспроводная капсульная технология измерения рН улучшила переносимость процедуры пациентами и обеспечила продолжительную регистрацию данных для определения кислотного рефлюкса и ответа на терапию. РН-импеданс улучшил понимание кислотной и некислотной патологии рефлюкса (17). Импеданс добавил к мониторингу рН повышенную чувствительность определения рефлюкса с точностью, близкой к 90% (5).

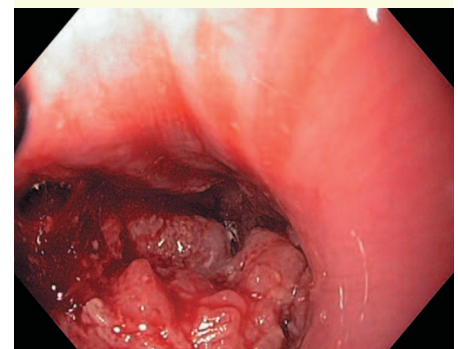
Надлежащая дифференциальная диагностика применяется при оценке всех пациентов с типичной или атипичной природой симптомов ГЭРБ с целью подтверждения или исключения сле-



Эзофагит D степени



Длительное состояние пищевода Баррета



Аденокарцинома пищевода

Рис. 3. Эндоскопические изменения слизистой оболочки (18)

дующих заболеваний: инфекционный эзофагит, эозинофильный эзофагит, лекарственный эзофагит, язва двенадцатиперстной кишки, заболевание желчевыводящих путей, нарушение перистальтики пищевода, рак пищевода, пищевод Баррета, синдром Золлингера-Эллисона и ишемическая болезнь сердца (7).

### Эпидемиология ГЭРБ

Распространенность ГЭРБ оценивается на уровне 18,1–27,8% в Северной Америке, 8,8–25,9% в Европе, 2,5–7,8% в Восточной Азии, 8,7–33,1% на Ближнем

© Albertinen-Krankenhaus, Hamburg

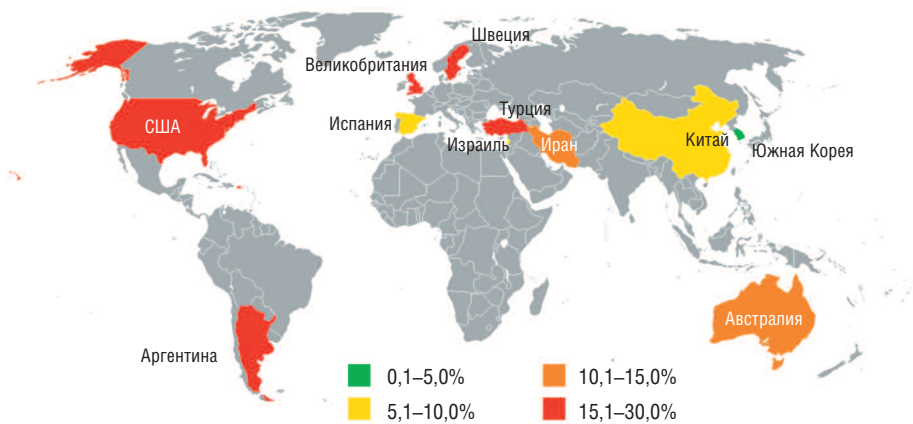


Рис. 4. Распределение заболеваемости гастроэзофагеальным рефлюксом (4) в мире

Востоке, 11,6% в Австралии и 23,0% в Южной Америке. Частота возникновения на 1000 человеко-лет примерно равна 5 для объединенных популяций Великобритании и США. Наблюдения позволяют сделать вывод об увеличении распространенности ГЭРБ с 1995 года ( $p < 0,0001$ ), особенно в Северной Америке и Восточной Азии (4).

Средневзвешенный размер выборки дает оценку распространенности изжоги и/или регургитации, возникающей не реже одного раза в неделю, в каждой стране (4).

Распространенность заболеваемости и смертности от аденокарциномы пищевода также увеличились в Европе, Северной Америке и Австралии (11). Ежегодный риск возникновения аденокарциномы пищевода варьируется от 0,12% до 0,14%, а частота возникновения – от 1,2 до 1,4 на 1000 человеко-лет (16).

### Эпидемиология ГЭРБ в России

Многоцентровое исследование, проведенное в России с участием 7812 участников, выявило распространенность ГЭРБ, равную 13,3%, при этом симптомы изжоги возникали часто у 9% и редко у 38,5% участников. Регургитация наблюдалась у 42,9%: часто у 7,6% и редко у 35,3% участников. Распространенность ГЭРБ увеличивалась с возрастом, тогда как употребление алкоголя или курение (60,4% и 25,4% ответивших на лечение, соответственно) не приводило какому-либо значимому различию в частоте изжоги у участников исследования. Не было выявлено статистически значимых различий в распространенности ГЭРБ среди мужчин (12,5%) и женщин (13,9%).

Частая изжога и регургитация были достоверно связаны с частой отрыжкой (24,3%), хроническим кашлем (22,9%), диспепсией (19,8%), некардиальной болью в грудной клетке (15,1%), тошнотой (14,9%), хрипотой (11,4%), дисфагией (8,1%), одинофагией (7,3%) и запорами (37,8%). Только 52,8% участников с частой болью в грудной клетке и 29,3% участников с частой изжогой посещали врача в связи с этими симптомами (19).

В московской популяции была выявлена более высокая распространенность ГЭРБ с частотой 23,6%, что является одним из наиболее высоких значений в исследованных странах. Частая изжога возникала у 17,6%, а редкая изжога – у 22,1% участников. Частая и редкая регургитация наблюдалась у 17,5% и 21,8%. Частота ГЭРБ была достоверно выше у женщин, чем у мужчин (29,5% в сравнении с 15,4%) и увеличивалась с возрастом. ГЭРБ присутствовала у 20,4% курящих участников, у 24,2% употребляющих кофе, у 21,5% употребляющих алкоголь и у 45,9% участников в стрессовом состоянии. Несмотря на то, что употребление алкоголя было менее частым у пациентов с ГЭРБ в сравнении с таковыми без ГЭРБ, среди пациентов с ГЭРБ количество употребляющих кофе было выше, и еще выше было количество участников в состоянии стресса (20).

### Качество жизни

Эрозивная ГЭРБ связана с низким качеством жизни при заболевании в сравнении с редкими или слабыми симптомами рефлюкса. По сравнению с лицами без эрозивной ГЭРБ, у пациентов с эрозивной ГЭРБ:

- в 1,5 раз более выражено снижение работоспособности;
- в 1,5 ниже оценки качества сна;
- в 1,1 раза ниже общие баллы физического и психического здоровья и
- в 1,3 раза ниже оценки психологического и общего благополучия.

Более высокая частота симптомов и их тяжесть снижают качество жизни в схожей степени. Одновременное наличие ночных и дневных симптомов приводит к ухудшению психического здоровья (21).

### Современные направления в лечении ГЭРБ

Лечение ГЭРБ направлено на купирование симптомов, заживление эзофагита, профилактику рецидивов и предотвращение осложнений. Стратегии лечения включают изменение образа жизни и контроль секреции желудочного сока при помощи лекарственных препаратов или хирургического лечения с применением корректирующей антирефлюксной операции (13). Другие стратегии терапии направлены на воздействие на желудок, перистальтику желудочно-кишечного тракта, ПРНСП или гиперчувствительность пищевода.

### Изменения в образе жизни/питании:

- Пациентам с избыточной массой тела или пациентам, которые недавно прибавили в весе, рекомендуется снизить вес (5). В одном крупном исследовании у женщин было продемонстрировано снижение частоты симптомов ГЭРБ на 40% при снижении ИМТ на 3,5 или более по сравнению с контрольной группой (22).
- Пациентам с ночными симптомами ГЭРБ рекомендуется поднимать подушку и головную часть кровати и воздерживаться от приема пищи за 2–3 часа до сна (5).
- Полный отказ от пищи, которая может спровоцировать рефлюкс (например, шоколад, кофеин, алкоголь, кислая или острая пища), не рекомендуется (5). К настоящему времени нет явных доказательств

того, что полный отказ от потенциальных триггеров может быть полезным. Поэтому представляется целесообразным ограничить рекомендации здоровой диетой в целом и избегать определенных пищевых продуктов или деятельности, которая, исходя из опыта пациента, провоцирует возникновение симптомов (11).

### Снижение кислотности желудочного сока или нейтрализация кислоты

- Несмотря на то, что патогенез ГЭРБ является многофакторным, и уровень выработки кислоты у пациентов с ГЭРБ схож с таковым у контрольной группы, не имеющей симптомов, наиболее частой стратегией лечения ГЭРБ является снижение кислотности желудочного сока (11). Наиболее выраженной активностью в отношении кислоты обладают ингибиторы протонной помпы (13). 8-недельный курс лечения ИППП является предпочтительной терапией для купирования симптомов и заживления эрозивного эзофагита. Не имеется значимых различий в отношении эффективности между разными ИППП. Для максимального контроля уровня рН ИППП обычно следует принимать перед приемом пищи, однако новейшие ИППП позволяют придерживаться более гибкого режима дозирования. Пациентам с частичным ответом на лечение, ночными симптомами, сменным графиком работы и/или нарушениями сна лечение следует подбирать индивидуально. У пациентов с сохраняющимися симптомами после прерывания лечения и у пациентов с такими осложнениями, как эрозивный эзофагит и пищевод Баррета, должна применяться поддерживающая терапия (5). У пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами ИППП должны стать терапией первого выбора (11). Стандартный 6–8-недельный курс применения ИППП обеспечивает полное купирование симптомов у 70–80% пациентов с ЭРБ и у 60% пациентов с НЭРБ. Несмотря на то, что ИППП в целом безопасны, их прием может быть связан с такими нежелательными явлениями, как остеопороз, вне-

больничная пневмония, инфекция, вызванная *Clostridium difficile*, взаимодействие с клопидогрелем или гипомagneзием (23).

- Антагонисты рецептора H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA) действуют более быстро и увеличивают рН желудка после приема пищи быстрее, чем ИППП (23). Однако применение H<sub>2</sub>RA связано с меньшей частотой заживления и повышенной частотой рецидивов по сравнению с ИППП у пациентов с эрозивным эзофагитом. Они могут использоваться в качестве варианта поддерживающей терапии у пациентов без эрозивного заболевания, если ослабляют у пациента изжогу. При необходимости у отдельных пациентов с объективным подтверждением ночного рефлюкса прием H<sub>2</sub>RA можно добавить к дневному приему ИППП, однако такое лечение может быть связано с тахифилаксией после четырех недель использования (5).
- Антацидные препараты ослабляют изжогу, нейтрализуя кислоту в пищеводе и не оказывая значимого воздействия на рН желудка. Они обеспечивают быстрое, но краткосрочное ослабление изжоги, но не меняют достоверно рН желудка и поэтому не предотвращают последующих эпизодов рефлюкса и не способствуют заживлению эрозивного эзофагита (23).

### Дополнительные возможности

- Желудок с желудочным соком – небуферизованным объемом кислоты, которая плавает поверх проглоченной пищи – является основным источником кислоты после приема пищи при ГЭРБ и представляет собой уникальную терапевтическую мишень. Альгинаты – это природные полисахаридные полимеры, которые при контакте с желудочным соком в течение нескольких минут превращаются в вязкий гель низкой плотности с почти нейтральным рН и плавают поверх желудочного содержимого «подобно плоту» (23). Одной из терапевтических возможностей является сочетание альгината и антацидного препарата. В нескольких исследованиях было проде-

монстрировано значительное снижение кислотного рефлюкса при приеме комбинации альгинат-антацид по сравнению с только антацидом, и значительно большее купирование симптомов рефлюкса по сравнению с плацебо (11).

- Лечение прокинетиическим препаратом, который ускоряет опорожнение желудка, увеличивает давление на нижний сфинктер пищевода, либо увеличивает клиренс рефлюксата из пищевода показало недостоверную эффективность при лечении ГЭРБ (11).
- Другой терапевтической стратегией является воздействие на ПРНСП агонистом ГАМК-В-рецепторов баклотеном; была продемонстрирована определенная эффективность этого метода при симптомах ГЭРБ, однако его использование ограничено из-за побочных эффектов, таких как головокружение или сонливость (5, 11, 23).
- У пациентов с симптомами ГЭРБ, возникающими несмотря на умеренное действие кислоты на пищевод, другой стратегией может быть воздействие на гиперчувствительность пищевода. К настоящему времени попытки разработать препараты-агонисты TRPV1 оказались неуспешными, однако изучается использование трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (11).

### Антирефлюксная хирургическая операция

Антирефлюксная хирургическая операция является адекватной возможностью для некоторых пациентов с хронической ГЭРБ (5, 23). Основные типы хирургических операций включают лапароскопическую фундопликацию, а у пациентов с ожирением – обходной желудочный анастомоз (23).

Хирургическое лечение обычно не рекомендовано пациентам, не реагирующим на лечение ИППП. Показаниями к хирургической операции являются: желание отказаться от лекарственной терапии, несоблюдение режима лечения, побочные эффекты, наличие боль-

шой грыжи пищеводного отверстия, эзофагит, стойкий к лекарственной терапии, или стойкие симптомы, вызванные невосприимчивой к лечению ГЭРБ. Наивысший ответ на хирургическое вмешательство наблюдался у пациентов с типичными симптомами изжоги и/или регургитации и с хорошим ответом на терапию ИПП, либо у пациентов с аномальными амбулаторными показателями рН с выраженной корреляцией симптомов (5).

Наиболее частые нежелательные эффекты антирефлюксной хирургической операции включают синдром вздутия, дисфагию, диарею и рецидив изжоги (23). Несмотря на то, что лапароскопическая операция Ниссена (фундопликация) остается золотым стандартом лечения рефлюкса, все более популярными становятся новые терапевтические стратегии, такие как эндоскопическое лечение. В частности, получают развитие два эндоскопических вмешательства (EsophyX и Stretta, 24). Эндоскопические и минимально инвазивные антирефлюксные методики состоят из эндоскопического создания складки нижнего сфинктера пищевода, радиочастотное упрочнение нижнего сфинктера пищевода и упрочнение сфинктера титановыми клипсами. Некоторые методики демонстрируют определенную эффективность, однако они все еще не рекомендованы для широкого применения из-за отсутствия долгосрочных данных (23).

### Стойкая к лечению ГЭРБ

Неспособность реагировать на регулярную дозу ИПП определяется как стойкая к лечению ГЭРБ (2, 23). Около 30% пациентов с ГЭРБ частично или полностью не реагируют на лечение ИПП (12). Это может быть обусловлено тем фактом, что чрезмерная выработка желудочного сока не является основным фактором в патогенезе ГЭРБ, существенная доля эпизодов рефлюкса вызвана не кислотным рефлюксом, а в некоторых случаях диагноз ГЭРБ поставлен ошибочно. Потенциальные симптомы устойчивости ГЭРБ к терапии, нейтрализующей кислоту, являются одной из наиболее частых причин обращения к гастроэнтерологам в Западной Европе (11).

<b>Связанные с ИПП</b>	Недостаточная доза Несоблюдение режима лечения Генетический/фармакологический быстрый/сверхбыстрый метаболизм
<b>Связанные с рефлюксом</b>	Некислотный/слабокислотный рефлюкс
<b>Пищеводные</b>	Гиперчувствительность пищевода Нарушение перистальтики пищевода Эозинофильный эзофагит Анатомические патологии (например, грыжа пищеводного отверстия, злокачественное новообразование)
<b>Желудочные</b>	Диспепсия Гастропарез

Табл. 1. Причины несостоятельности ингибиторов протонной помпы (2)

### Недостатки терапии ГЭРБ

У 40% пациентов с ГЭРБ симптомы заболевания не реагируют на супрессивную терапию кислоты, однако всего менее 5% из них проходят процедуру фундопликации. Таким образом, часть пациентов не получает надлежащего лечения симптомов ГЭРБ. Причинами отказа от хирургической операции может быть опасение возможных побочных эффектов фундопликации, зарегистрированная высокая частота неэффективности операции и, как следствие, потребность в лекарственной терапии или повторной операции. Недавно полученные данные указывают на то, что 50% пациентов, которым была выполнена антирефлюксная хирургическая операция, стали прини-

мать ИПП через 10–15 лет после операции. Пациенты со стойкими симптомами ГЭРБ, сохраняющимися несмотря на лекарственную терапию, отказываются от проведения фундопликации, попадая в так называемый «пробел в лечении» ГЭРБ. Новые хирургические и эндоскопические методики могут восполнить этот пробел. Их преимуществом является то, что они существенно меняют анатомию гастроэзофагеального соединения, пищевода или желудка, и поэтому обладают лучшим профилем безопасности с точки зрения развития побочных эффектов (12).

### Потребности в лечении ГЭРБ

Несмотря на то, что ИПП коренным образом изменили лечение ГЭРБ,

1. Заживление и реакция симптомов на лечение при далеко зашедшем эрозивном эзофагите
2. Неэрозивная рефлюксная болезнь
3. Изжога после приема пищи
4. Ночная изжога
5. Поддерживающее лечение эрозивного эзофагита
6. Терапия по мере необходимости/периодическая терапия
7. Стойкая к лечению ГЭРБ
8. Атипичные проявления ГЭРБ
9. Экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ
10. Зависимость эффективности от пищи
11. Длительное лечение ИПП
12. Пищевод Баррета
13. Постбариатрическая хирургия ГЭРБ

Табл. 2. Неудовлетворенные потребности в лечении ГЭРБ (25)

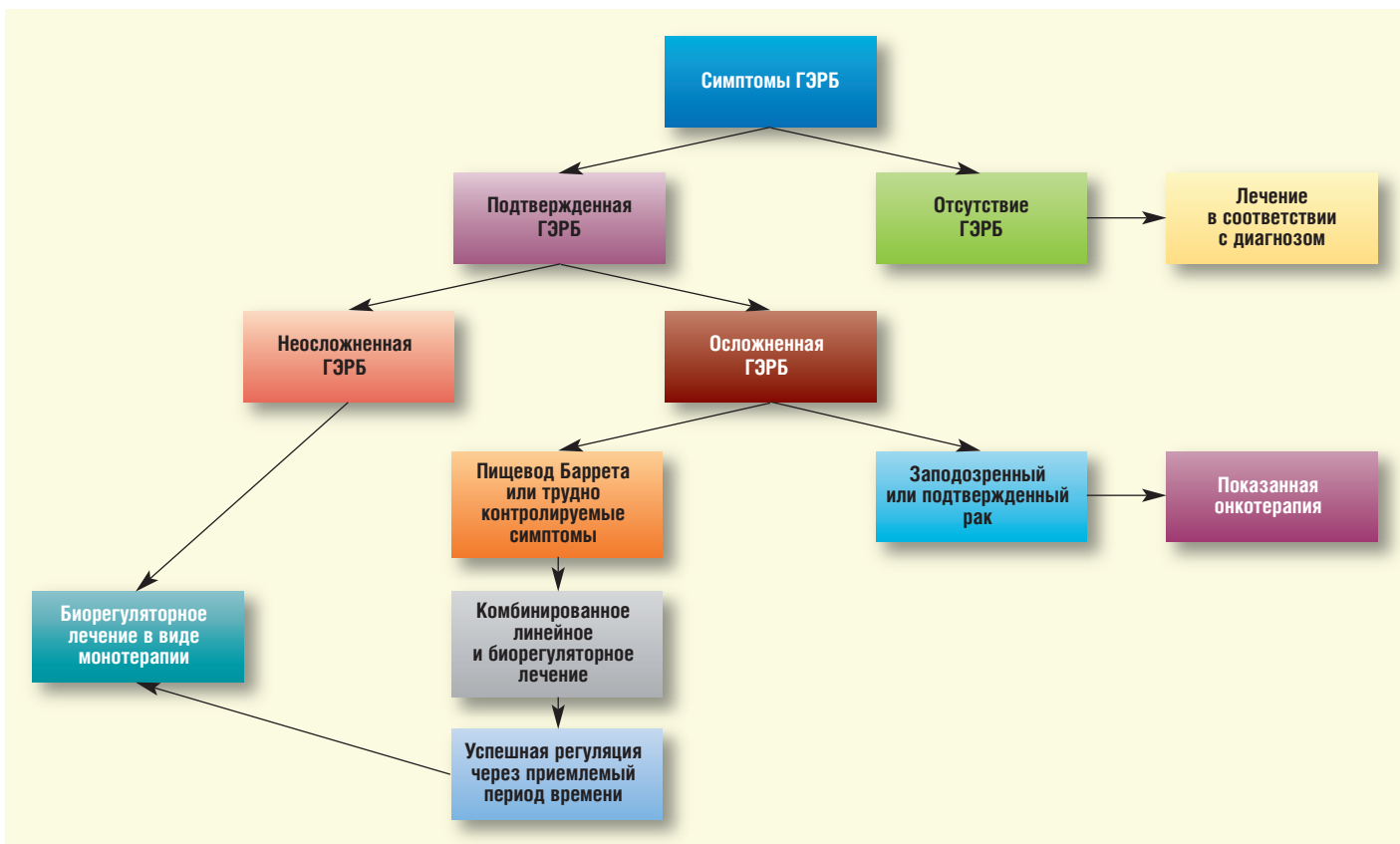


Рис. 5. Схема принятия решений для подхода к лечению ГЭРБ

несмотря на заметные улучшения в терапии заболевания, в лечении ГЭРБ существует множество неудовлетворенных потребностей. К ним относятся поздние стадии эрозивного эзофагита, неэрозивная рефлюксная болезнь, поддерживающее лечение эрозивного эзофагита, стойкая к лечению ГЭРБ, изжога после приема пищи, атипичные и экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ, пищевод Баррета, длительное лечение ИПП и постбариатрическая хирургия ГЭРБ (25).

Таким образом, биорегуляторный подход при ГЭРБ предлагает возможность – в виде монотерапии или в качестве дополнительного лечения – ликвидировать указанные пробелы в лечении этого заболевания.

### Биорегуляторный подход системной медицины к лечению ГЭРБ

Терапевтический подход, прежде всего, должен определяться в соответствии с характером воспаления и прогрессированием заболевания. На приведенном ниже дереве решений приведены возможности лечения.

Системный подход к лечению ГЭРБ не ограничивается только лечением симптомов и лечением фенотипических последствий, возникших вследствие разрегулирования (в данном случае, эрозии и пищевода Баррета).

В данном случае лечение будет включать поддержку клеточной микросреды и, что наиболее важно, защиту и восстановление поверхности слизистой обо-

лочки. Кроме того, помимо воздействия на симптомы, лечение нацелено на кишечно-мозговую ось.

В биорегуляторном лечении соблюдается системный подход в соответствии с концепцией «трех столпов».

Для первого столпа особенно важен антиоксидантный статус пациента, поскольку он играет важную роль в



Рис. 6. Подход к лечению пациентов в биорегуляторной медицине на основе концепции «трех столпов»

Препарат	Действие
Гастрikumель	Симптоматическое
Траумель С	Модуляция воспаления
Мукоза композитум	Поддержка функций и структуры слизистой оболочки
Коэнзим композитум и Убихинон композитум	Биорегуляторные метаболические факторы
Пульсатилла композитум	Поддержка соединительной ткани (внеклеточного матрикса)
Спаскупрель	Может поддерживать нервную регуляцию пищеварительной системы

Табл. 3. Биорегуляторное лечение ГЭРБ антигомотоксическими препаратами

поражении тканей при хроническом воспалении. Несмотря на то, что дисбиоз в виде чрезмерного роста бактерий *Helicobacter pylori* не играет очевидно важной роли в патогенезе ГЭРБ, для здоровья слизистой оболочки чрезвычайно важна симбиотическая микрофлора, и она должна быть восстановлена как можно скорее. Для целей восстановления микробиома может использоваться пробиотик Симбиолакт комп.

Для второго и третьего столпов лечение в основном нацелено на воспалительную сеть, кишечно-мозговую ось, поддержку клеточной микросреды, клеточную энергетическую сеть, а также слизистую оболочку.

Лечение с применением препаратов антигомотоксической медицины описано в таблице ниже.

Гастрikumель эмпирически применяется для лечения симптомов изжоги (26); было продемонстрировано, что он имеет такую же эффективность, как и ИПП, в лечении симптомов изжоги.

Траумель С представляет собой препарат, модулирующий воспаление и оказывающий многоцелевое действие на воспалительную сеть (27).

Поскольку одним из факторов возникновения ГЭРБ является ослабление тканевой резистентности, важным подходом к лечению таких пациентов является поддержка соединительной ткани. Для этой цели был разработан препарат Пульсатилла композитум (26). Как и при любом хроническом заболевании с дегенеративным и предраковым ремоделированием ткани, крайне важным является использование биорегуляторных метаболических факторов (катализаторов). В данном случае следует совместно использовать препараты Коэнзим композитум и Убихинон композитум. И наконец, препарат Мукоза композитум является базисным средством для поддержки и быстрой регенерации эрозии слизистой оболочки.

Исследование действия препарата Спаскупрель на патофизиологию синдрома раздраженного кишечника позволяет сделать вывод о его действии на кишечно-мозговую ось, перистальтику и т.д. (28). Поэтому его можно добавлять в схемы терапии пациентов, плохо отвечающих на предложенное выше биорегуляторное лечение.

При применении комбинированного лечения ИПП и альгинатами (при наличии пищевода Баррета или тяжелой симптоматики) назначается вспомога-

тельная регуляторная терапия без симптоматического лечения.

У пациентов, у которых тяжесть симптомов является основанием для назначения комбинированной терапии, во время биорегуляторной терапии должна быть сделана попытка заменить ИПП препаратом Гастрikumель в качестве симптоматического лечения. Если комбинированная терапия обусловлена наличием пищевода Баррета, то биорегуляторное лечение должно оставаться вспомогательным до тех пор, пока не будет получено гистологических доказательств купирования этой патологии. Только после этого можно перейти к биорегуляторной монотерапии.

### Схема лечения

По истечении шести недель следует сделать перерыв в лечении для определения состояния пациента. Если симптомы возобновляются, необходимо провести еще один шестинедельный цикл.

При сохранении симптомов рекомендуется начать прием таблеток Спаскупрель (1 таблетка 3 раза в день) для воздействия на кишечно-мозговую ось.

В целом, детоксикация с помощью препаратов Пульсатилла композитум,

Препарат	Дозировка
Гастрikumель Траумель С	По 1 таблетке 3 раза в день в течение 6 недель
Пульсатилла композитум	1 ампула 3 раза в неделю (понедельник, среда и пятница) в течение 6 недель
Мукоза композитум Коэнзим композитум Убихинон композитум	1 ампула 3 раза в неделю (вторник, четверг и суббота) в течение 6 недель

Табл. 4. Схема биорегуляторного лечения ГЭРБ



Коэнзим композитум и Убихинон композитум является достаточной. Однако у пациентов с длительным течением пищевода Баррета или эрозиями в предложенную выше схему антигомотоксической терапии следует добавить препарат Галиум-Хель.

### Заключение

ГЭРБ – это достаточно тяжелое и длительное заболевание, существенно влияющее на качество жизни пациентов. Традиционный подход нацелен, в основном, на купирование симптоматики, характеризуется невысокой эффективностью, рядом побочных эффектов и не влияет на патологию, лежащую в основе заболевания. Биорегуляторное лечение с применением антигомотоксических препаратов представляет актуальный подход либо в виде монотерапии, либо в качестве дополнительного лечения в осложненных случаях.

### Литература

1. Bruley des Varannes S, Cestari R, Usova L, et al. Classification of adults suffering from typical gastroesophageal reflux disease symptoms: contribution of latent class analysis in a European observational study. *BMC Gastroenterol* 2014; 14:112.
2. Bashashati M, Hejazi RA, Andrews CN, Storr MA. Gastroesophageal reflux symptoms not responding to proton pump inhibitor: GERD, NERD, NARD, esophageal hypersensitivity or dyspepsia? *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28(6): 335–341.
3. Mason J, Hungin APS. Review article: gastro-oesophageal reflux disease—the health economic implications. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 Suppl 1:20–31.

4. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63(6): 871–880.
5. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(3): 308–328.
6. Vakil N, van Zanten S V, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8): 1900–1920.
7. Hart AM. Evidence-based recommendations for GERD treatment. *Nurse Pract* 2013; 38(8): 26–34.
8. Sami S, Ragunath K. The Los Angeles Classification of Gastroesophageal Reflux Disease. *Video J Enycl GI Endosc* 2013; 1(1): 103–104.
9. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45(2): 172–180.
10. Farré R. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: a role for mucosa integrity? *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25(10): 783–799.
11. Boeckstaens G, El-Serag HB, Smout AJPM, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut* 2014; 63(7): 1185–1193.
12. Subramanian CR, Triadafilopoulos G. Refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Rep* 2015; 3(1): 41–53.
13. Nwokodiuko SC. Current trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review. *ISRN Gastroenterol* 2012;2012:391631.
14. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol*. 2011; 62(6): 591–599.
15. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(1): 161–173.
16. Lepage C, Drouillard A, Jouve J-L, Fèvre J. Epidemiology and risk factors for oesophageal adenocarcinoma. *Dig Liver Dis* 2013; 45(8): 625–629.
17. Gawron AJ, Hirano I. Advances in diagnostic testing for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16(30): 3750–3756.
18. Atlas der gastroenterologischen Endoskopie. <http://endoskopiebilder.de>. Accessed January 14, 2016.
19. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, et al. [Multicentre study "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia" (MEGRE): first results]. *Ekspiermental'naya Klin gastroenterologiya = Exp Clin Gastroenterol* 2009; (6): 4–12.
20. Bor S, Lazebnik LB, Kitapcioglu G, Manannikof I, Vasiliev Y. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Dis Esophagus*. January 2015. doi:10.1111/dote.12310.
21. Tack J, Becher A, Mulligan C, Johnson DA. Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(11): 1257–1266.
22. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006; 354(22): 2340–2348.
23. Alzubaidi M, Gabbard S. GERD: Diagnosing and treating the burn. *Cleve Clin J Med* 2015; 82(10): 685–692.
24. Hopkins J, Switzer NJ, Karmali S. Update on novel endoscopic therapies to treat gastroesophageal reflux disease: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(11): 1039–1044.
25. Dickman R, Maradey-Romero C, Gingold-Belfer R, Fass R. Unmet Needs in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2015; 21(3): 309–319.
26. Biotherapeutic Index: A Medical Compendium for Health Care Professionals. Pretoria, South Africa: Briza Academic Books; 2012.
27. Cesnulevicius K. The bioregulatory approach to work-related musculoskeletal disorders: using the multicomponent ultra low-dose medication Traumeel to target the multiple pathophysiological processes of the disease. *Altern Ther Health Med* 2011; 17 (suppl 2): S8-S17.
28. Bueno L, Lafforgue G, Beaufrand C, Burneister Y, Seilheimer B. Colonic and anorectal disorders targeting the IBS pathophysiology in stressed rats using a multicomponent HE-400. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 (suppl 3): 347–348.

### Адрес автора

Dr. med. Petra Kittner  
PK Pharmakommunikation  
Bussardweg 27  
69123 Heidelberg  
Германия



### М. Дош

Атлас невралной терапии местными анестетиками

М. Дош

Атлас невралной терапии местными анестетиками.

Пер. с англ. М.: Арнебия. 2012. – 220 с., 32 илл., 13 табл.

ISBN 978-5-9244-0071-6

Самый подробный атлас с описанием техник невралной терапии. Невралная терапия – это особая техника, основанная на введении местных анестетиков (прокаина или лидокаина) в область нервов или определенных тканей, которая в последние годы получила признание и со стороны официальной медицины во всем мире. Эффективность применения невралной терапии доказана в большом количестве клинических исследований, а механизм ее действия объяснен современной наукой. В Германии, где и была создана невралная терапия, в настоящее время ее элементы используют в своей практике около 50% всех врачей.

В этой книге с помощью качественных цветных фотографий проиллюстрированы все техники, используемые в невралной терапии. Каждую фотографию сопровождают подробные описания техники и глубины введения, показаний к применению, используемых материалов.

Эта книга предназначена для практикующих врачей и студентов медицинских ВУЗов, уже занимающихся невралной терапией и терапевтическими блокадами с помощью местных анестетиков или только делающих первые шаги в освоении этого крайне эффективного метода лечения.

**ИЗДАТЕЛЬСТВО**

По вопросам приобретения книг  
звоните в ООО "АРНЕБИЯ"  
по телефону: (495) 913 8497  
или обращайтесь на сайт:  
[www.arnebia-market.ru](http://www.arnebia-market.ru)