

В. Ю. Приходько, Д. Ю. Морєва

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика
МОЗ України, 04112 Київ*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ

Проаналізовано дані літератури щодо сучасних поглядів на етіопатогенез, клініку та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Звертається увага на використання неінвазивних методик діагностики ГЕРХ — опитувальники, проба з інгібіторами протонної помпи. Розкриті питання особливостей перебігу ГЕРХ у людей літнього віку. Так, зі збільшенням віку відзначається тенденція до зменшення частоти типових проявів ГЕРХ та збільшення частки атипичних проявів, які перебігають під "маскою" кардіальної або легеневої патології. Беручи до уваги спільність факторів ризику для ГЕРХ та ІХС, розглянуті питання коморбідності цих патологій та пропонується етапний підхід у діагностиці та шляхи оптимізації лікування хворих даної категорії.

Ключові слова: літній вік, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, позастравохідні прояви, проба з інгібіторами протонної помпи, опитувальник *GerdQ*.

Багато в чому завдяки рекламі в засобах масової інформації ми не звикли ставитися до печії як до прояву будь-якого серйозного захворювання. З огляду більшості, це всього лише неприємне відчуття, що виникає при переїданні або зловживанні певними видами їжі (у кожного свій подразник), і досить прийняти таблетку антацидного засобу, як неприємний симптом відступає і можна продовжувати трапезу. Таке поверхове ставлення до печії пояснюється, зокрема, її поширеністю серед практично здорових людей. За даними досліджень, проведених в різних країнах, кількість людей, що страждають від печії, коливається від 30 до 60 % населення, спостерігається однаково часто у чоловіків і жінок. Так, російські дослідження в рамках програми ВООЗ *MONICA*

(Моніторинг захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань і рівнів їх факторів ризику) в Новосибірську показали, що печію відчують 61,7 % чоловіків і 63,6 % жінок, причому 10,3 % і 15,1 % — відповідно, часто або постійно. Англійські дослідники опитали випадкову вибірку з 7428 людей. Виявилося, що печія відзначалася у 40 %, причому 24 % страждали від печії більше 10 років і тільки чверть із них консультувалися із цього приводу з лікарями. Проте печія являє собою один з основних симптомів захворювання, пов'язаного із закиданням шлункового вмісту у стравохід, і не тільки погіршує якість життя пацієнтів, обмежуючи їх раціон, але і пов'язана з ризиком розвитку ерозійних (у тому числі і пухлинних) уражень стравоходу.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — регулярно повторюваний спонтанний закид шлункового або дуоденального вмісту у стравохід, що призводить до його пошкодження і появи характерних симптомів (печія, дисфагія, за грудинні болі). Явища ГЕРХ можуть спостерігатися і у практично здорових людей, не супроводжуючись ні клінічними проявами, ні морфологічними ознаками запалення. Стравохідний рефлюкс вважається патологічним, коли час, за який рН досягає рівня 4,0 і нижче, перевищує 4 % всього часу монітування. Тобто, чим довше у стравоході реєструється кисле середовище, тим більше вірогідність появи клінічних симптомів і розвитку запалення в стінці стравоходу. Рефлюкс тривалістю 5 хвилин не вважається патологічним, оскільки в нормі стравохід протягом короткого часу звільняється від хімічного подразника (здійснюється так званий стравохідний кліренс). При уповільненні харчового кліренсу, ослабленні перистальтики стравоходу, зниженні стійкості до кислоти слизової оболонки створюються передумови для розвитку ГЕРХ. Ендоскопічні ознаки езофагіту можуть не визначатися при внутрішньо-стравохідному рН менше 4 протягом 5–10 % часу доби. Коли цей показник становить 10–15 %, з'являються ерозії, 15–20 % — виразкові ураження. Проте іноді навіть тривале закислення дистальних відділів стравоходу (більше 4 % часу) не супроводжується органічними змінами в його стінці і неприємними суб'єктивними симптомами. У ряді випадків відсутня кореляція між клінічними проявами ГЕРХ і езофагітом — скарги хворого (печія, за грудинний біль) не підтверджуються функціональними методами і біопсією [6, 12].

Деталізуючи проблему ГЕРХ та беручи до уваги мультифакторність як провідний етіологічний чинник в розвитку захворювання, можна дійти висновку, що ГЕРХ являє собою доволі актуальне питання сьогодення і виступає як одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, в тому числі у пацієнтів старшого віку з коморбідною патологією. В Україні статистична реєстрація ГЕРХ почалася з 2009 р. і, на жаль, дані ще не є повними і становлять 10 випадків на 1000 населення [15]. За даними анкетування, поширеність ГЕРХ в організованій популяції дорослих становить у середньому 30,0 % (25,1 % у чоловіків, 39,1 % у жінок); при цьому щоденні скарги на печію пред'являють 3,3 %, щотижневі — 17,3 %, атипіві скарги (нічні кардіалгія, кашель, задуху) — 7,8–13,1 % опитаних без істотної залежності від статі,

але зі зростанням частоти атипичних скарг з віком. Аналіз епідеміологічних даних свідчить, що поширеність ГЕРХ в Україні становить 11,1 %. Розповсюдженість ГЕРХ зростає зі збільшенням віку респондентів, що призводить до зміни структури клінічної картини захворювання та домінування позастравохідних проявів захворювання (некардіального болю за грудиною, перебоїв у роботі серця, хронічного сухого кашлю). Тому у людей літнього віку ГЕРХ представляє собою не тільки самостійну гастроентерологічну проблему, а і фактор ускладнення діагностики та лікування ІХС, порушень серцевого ритму, хронічних обструктивних захворювань легень та бронхіальної астми.

ГЕРХ — це хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене спонтанним, регулярно повторюваним закиданням у стравохід шлункового та/або дуоденального вмісту, що призводить до ураження нижнього відділу стравоходу. У країнах Східної Європи поширеність ГЕРХ сягає 40–60 %, причому у 45–80 % пацієнтів виявляється езофагіт. У країнах Західної Європи та США 40–50 % людей постійно (з різною частотою) відчувають печію. Серед тих, кому було проведено ендоскопічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), у 12–16 % випадків виявляється езофагіт різного ступеня вираженості. У 1997 р. на міждисциплінарному конгресі гастроентерологів та ендоскопістів в м. Генвалі (Бельгія) було запропоновано виділяти ендоскопічно позитивну та ендоскопічно негативну ГЕРХ (за наявності клінічних проявів ГЕРХ відсутні пошкодження слизової стравоходу). Більш ніж у 70 % хворих клінічні симптоми ГЕРХ відзначаються при ендоскопічно здоровій слизовій стравоходу. Тому в більшості випадків найбільш доступний для терапевта і сімейного лікаря діагностичний метод — езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) — не дає змоги підтвердити або відкинути діагноз ГЕРХ.

Кожен епізод стравохідного рефлюксу є наслідком недостатності нижнього стравохідного сфінктера (НСС) на фоні зниженого його базального тиску або збільшення частоти епізодів спонтанного розслаблення, а також порушення замикального механізму при килі стравохідного отвору діафрагми. Діафрагмальна кила є причиною рефлюксу у людей більш старшого віку. Кила стравохідного отвору діафрагми виявляється у 50 % обстежуваних віком старше 50 років, причому у 63–84 % таких пацієнтів ендоскопічно визначаються ознаки езофагіту.

Причини, що сприяють розвитку ГЕРХ:

- зниження тонуусу нижнього стравохідного сфінктера,
- зниження здатності стравоходу до самоочищення (стравохідного кліренсу),
- пошкодуючі властивості вмісту шлунка та/або дванадцятипалої кишки, що закидається в стравохід (гіперсекреція соляної кислоти і пепсину шлунком),
- нездатність слизової оболонки стравоходу протистояти пошкодуючій дії кислоти і пепсину — порушення структурної цілісності, кровопостачання, недостатня продукція факторів епіте-

- ліального захисту стравоходу слинними залозами і залозами підслизового шару стравоходу (бікарбонати, муциновий і немучиновий протеїни, епідермальний фактор росту; спостерігається при синдромі Шегрена, цукровому діабеті, нецукровому діабеті, гіпотиреозі),
- порушення випорожнення шлунка, підвищення інтрагастрального тиску за рахунок спазму воротаря і гіпертонусу шлунка (виразкова хвороба),
 - підвищення внутрішньочеревного тиску (метеоризм).

Частота ГЕРХ і тяжкість перебігу захворювання збільшуються з віком. Збільшення розповсюдження хвороби в пізньому онтогенезі пов'язане з більшою частотою факторів розвитку гостро-езофагеального рефлюксу: збільшення маси тіла хворих, підвищення тиску в абдомінальній порожнині, ослаблення моторики стравоходу і зменшення тону нижнього стравохідного сфінктера, велика частота хіатальної киля, ослаблення захисних властивостей епітелію стравоходу, зменшення кількості слини і вмісту в ній бікарбонатів. До того ж старші люди мають супутню патологію, з приводу якої приймають медикаменти, які збільшують ризик гастро-езофагеального рефлюксу (антигіпертензивні, нітрати, нестероїдні протизапальні препарати, ацетилсалцилову кислоту). У людей літнього віку зменшується частота типових стравохідних проявів (печії); при цьому частіше зустрічаються ерозивні езофагіти з атиповими симптомами (анорексія, дисфагія, блювота, прогресуюче зменшення маси тіла). Клінічні прояви ГЕРХ літніх людей можуть бути виключно позастрохідними: кардіальними і легеневиими [2–5].

Сімейному лікарю слід враховувати такі особливості ГЕРХ:

- у старшому віці частота ГЕРХ зростає,
- частота печії як основного прояву ГЕРХ у літньому віці зменшується, але відсутність скарг на печію не виключає діагноз ГЕРХ у літньої людини,
- найчастіше ГЕРХ у літньому віці перебігає під "маскою" кардіальної (біль за грудиною, аритмії) або легеневої (хронічний кашель, приступи задухи) патології,
- з віком зростає частота кили стравохідного отвору діафрагми, що створює механічні умови для гастро-езофагеального рефлюксу,
- на фоні зменшення частоти і інтенсивності печії у літніх людей збільшується частота випадків тяжкого езофагіту.

Розвиток ГЕРХ у пацієнтів літнього віку частково пов'язаний з мікроциркуляторними порушеннями, котрі призводять до зсуву тканинного кислотного-лужного балансу, порушення міцності епітеліального шару — найважливішого фактора захисту стравоходу від агресивного впливу рефлюксованого шлункового вмісту [17].

Останнім часом висловлюється припущення щодо багатофакторної етіології ГЕРХ з наданням домінуючої ролі гормональним факторам адипоцитарного походження. Можливо, що хронічний запальний процес, котрий супроводжує ожиріння та асоціюється з підвищенням екскреції прозапальних цитокінів адипоцитарного походження (лептин —

LEP) та зниженням синтезу протизапальних цитокінів (адипонектин — *AdipQ*), пов'язаний з розвитком ГЕРХ. Ймовірно, що площа абдомінальної вісцеральної жирової тканини може впливати на активність синтезу адипоцитарних гормонів та сприяти розвитку, а також прогресуванню запально-деструктивних уражень слизової оболонки стравоходу.

Зростання ІМТ у хворих на ГЕРХ провокує розвиток значних змін у слизовій оболонці стравоходу, що проявляється у гіперплазії базальних клітин, більш частій інфільтрації нейтрофілами, появою ерозивно-некротичного ураження стравоходу; ризик ерозивного ураження слизової оболонки стравоходу зростає при перевищенні ІМТ 24,6 кг/м². Надлишкова маса тіла та ожиріння обтяжують перебіг ГЕРХ та провокують розвиток рефлюкс-езофагітів. Прогресія ерозивного ураження слизової оболонки стравоходу у хворих на ГЕРХ та з ожирінням супроводжується падінням вмісту *AdipQ* у сироватці крові та зростанням рівня *LEP* [2, 5, 20, 22]. Багато авторів одноставні в думці стосовно того, що ожиріння та наявність кили стравохідного отвору діафрагми являють собою найбільш явні фактори ризику розвитку і прогресування ГЕРХ. Основним механізмом її розвитку при ожирінні є підвищення внутрішньочеревного тиску та стравохідно-шлункового градієнту. Чим більший ІМТ, тим частіше зустрічаються симптоми ГЕРХ, вища тяжкість рефлюкс-езофагіту та вірогідність розвитку стравоходу Барретта. Змінюючи геометрію стравохідно-шлункового переходу, кила стравохідного отвору діафрагми сприяє порушенню структури та функції НСС, являючи собою значний фактор ризику розвитку ГЕРХ.

ГЕРХ розподіляють на три окремі групи: неерозивна рефлюксна хвороба (НЕРХ), ерозивна рефлюксна хвороба (ЕРХ) і стравохід Барретта.

НЕРХ є найбільш легкою формою захворювання. Ступінь і тривалість закислення стравоходу при НЕРХ менше, ніж при рефлюкс-езофагіті. Однак, як ми вже підкреслювали, не завжди тяжкість клінічних проявів корелює з кислотною експозицією і морфологічними змінами слизової. Тяжкість симптомів при НЕРХ може бути такою ж, як при рефлюкс-езофагіті, що погіршує якість життя хворих.

ЕРХ зустрічається у 30 % хворих на ГЕРХ і має ускладнення — виразку і стриктуру стравоходу. Езофагіт краще визначати за Лос-Анжелеською системою класифікації (*LA classification system*) із визначенням ступеня тяжкості пошкодження слизової від *A* ступеня до *D* ступеня [15].

Стравохід Барретта — метаплазія багат шарового плоского епітелію на циліндричний в дистальному відділі стравоходу — виявляється при ендоскопії у 8–20 % хворих на ГЕРХ. При стравоході Барретта в 30–40 разів підвищується ризик виникнення раку.

Клінічні прояви ГЕРХ

Розглянемо "стравохідні" симптоми ГЕРХ, на які вказують більшість хворих і з приводу яких вони звертаються до лікаря.

Печія. Цей симптом найбільш характерний, оскільки зустрічається більш ніж у 80 % хворих. Він зумовлений закисленням стравоходу шлунковим вмістом з рН менше 4,0 і провокується похибками в дієті

(алкоголь, газовані напої, цитрусові соки, переїдання), фізичним навантаженням, нахилами і перебуванням в горизонтальному положенні. Останнє сприяє виникненню печії в нічний час, що ще більше погіршує якість життя пацієнтів. Відповідно до положення Генвальської конференції (1998), якщо печія є головним або єдиним симптомом, то у 75 % пацієнтів її причина — ГЕРХ. Характерним для ГЕРХ є виникнення печії 2 або більше разів на тиждень. У людей літнього віку частота печії зменшується.

Зригування (відрижка) кислим відзначається майже у 50 % хворих. Викликається фізичним навантаженням, натужуванням, нахилами тулуба вперед і горизонтальним положенням, переїданням — всіма ситуаціями, які сприяють регургітації. У літніх людей відрижка не завжди має кислий присмак, вона може бути повітрям і їжею.

Загрудинний біль турбує 40–50 % хворих. Цей симптом може імітувати стенокардитичні болі (ірадіює в міжлопаткову ділянку, нижню щелепу, шию, ліву половину грудної клітки), але на відміну від останніх виникає він не при фізичному навантаженні і підвищенні АТ, а після їжі, при нахилі тулуба вперед. Нами була консультована хвора 67 років із типовими стенокардитичними болями, що виникають при нахилах тулуба вперед, яка самостійно стала приймати нітрогліцерин, що тільки посилює симптоматику (болі стали більш частими, з'явилася печія). ЕКГ не підтвердила наявності ішемії міокарда в момент нападу, проба велоергометрії (ВЕМ) була сумнівною. Без проведення додаткових досліджень ми призначили хворій інгібітори протонної помпи (ІПП) — омепразол в дозі 40 мг на добу. Протягом 5 діб симптоми зникли.

Біль в епігастрії відзначається у 40 % хворих. Він локалізується у ділянці мечоподібного відростка і з'являється після їжі. Посилюється біль при нахилі тулуба вперед.

Хворобливе і утруднене проходження їжі по стравоходу (одинофагія і дисфагія) зустрічається майже у 20 % хворих і носить перемежований характер. Дисфагія може супроводжувати всю перераховану симптоматику. Розвивається вона внаслідок гіпермоторної дискінезії стравоходу і порушення його нормальної перистальтики. Коли дисфагія стає постійною, то це може бути проявом розвитку стриктури стравоходу, яка потребує хірургічного лікування. Біль при ковтанні і проходженні їжі по стравоходу (одинофагія) також відзначається при ускладненнях ГЕРХ — виразках і стриктурах стравоходу.

Все перераховане можна віднести до "стравохідних" симптомів ГЕРХ, пов'язаних із безпосереднім подразненням стінки стравоходу і порушенням його перистальтики. Однак для ГЕРХ характерний і широкий спектр "позастравохідної" симптоматики.

Поширеність типових та деяких атипичних ознак ГЕРХ пов'язана зі статтю респондента: від печії переважно страждають особи чоловічої статі, а від перебоїв у роботі серця некардіального генезу — жінки. Розповсюдження печії в осіб жіночої статі зростає зі збільшенням ІМТ та сягає максимуму (18 %) у жінок з ІМТ $\geq 35,0$ кг/м²; поширеність

печії у респондентів чоловічої статі не змінюється при зростанні ІМТ. Поширеність атипичних проявів ГЕРХ в осіб з ожирінням не має гендерних особливостей, за винятком перебоїв у роботі серця, частота виникнення яких вірогідно зростає у жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Клінічні позастравохідні прояви ГЕРХ

До респіраторних проявів ГЕРХ належать бронхіальна астма, рецидивуючі пневмонії, хронічний кашель. Клінічна маніфестація бронхіальної астми при ГЕРХ виникає, по-перше, внаслідок прямої аспірації шлункового вмісту, по-друге, за механізмом рефлекторних зв'язків (рефлюксат, що подразнює рецептори стравоходу, активує ваго-вагальний рефлекс, що призводить до бронхоспазму). Дані літератури вказують на такі факти: приєднання ГЕРХ погіршує перебіг бронхіальної астми в 25 % випадків, у хворих з бронхіальною астмою печія зустрічається в 70 % випадках, у 60 % хворих на бронхіальну астму виявляється кіла стравохідного отвору діафрагми. За даними багатогодинної рН-метрії стравоходу встановлено, що більшість нападів ядухи при бронхіальній астмі збігаються з гастроєзофагеальними рефлюксами. Наявність ГЕРХ відзначається у 33–90 % хворих на бронхіальну астму, при цьому у 25–30 % хворих відсутні "стравохідні" прояви хвороби. Одне з досліджень показало, що у 78 % хворих "невмотивований" кашель був пов'язаний з ГЕРХ.

До кардіальних проявів ГЕРХ належать болі за грудиною і транзиторні порушення серцевого ритму і провідності. Показано, що майже в 50 % випадків у пацієнтів з некоронарогенними болями виявляються характерні ознаки ГЕРХ (за даними моніторингу рН і ендоскопії стравоходу). Достовірним підтвердженням ролі ГЕРХ у виникненні болів є одночасний моніторинг рН стравоходу та ЕКГ. Збіг епізодів рефлюксу з епізодами порушень на ЕКГ також свідчить на користь ГЕРХ. Серед порушень ритму серця при ГЕРХ частіше зустрічається екстрасистолічна аритмія. Часто порушення ритму поєднуються з вегетативною дисфункцією — почуттям страху, тривоги, жаром або ознобом, запамороченням, пітливістю, задишкою, емоційною лабільністю.

Кардіальні прояви ГЕРХ відзначаються в 20–60 % випадків. В останні роки збільшилось число хворих із поєднанням ІХС та ГЕРХ: до 40 % хворих ІХС мають ураження гастроєзофагеальної зони, а 62,7 % гастроентерологічних хворих мають супутні захворювання серцево-судинної системи, здебільшого ІХС. Тяжкість діагностики ІХС полягає і в тому, що у 30 % пацієнтів зі скаргами на біль у ділянці серця коронарні артерії не змінені. У цих випадках необхідне додаткове дослідження для діагностики джерела болю, у тому числі патології стравоходу. Звичайно поєднання ГЕРХ і ІХС найчастіше зустрічається саме у літніх людей, що потребує від лікаря гарної обізнаності в проблемі позастравохідних проявів ГЕРХ і застосування тесту з ІПП для виключення впливу ГЕРХ на перебіг кардіологічного захворювання. Серед пацієнтів, які мають екстрастравохідні клінічні прояви, преваюють пацієнти з синдромом

болів в грудній клітці некардіального генезу. В 10–15 % випадків ГЕРХ єдиний прояв хвороби — біль в грудній клітці, який по клінічним характеристикам практично не відрізняється від коронарних болів. Значна схожість за характером, локалізацією, ірадіацією пояснюється спільністю інервації серця та стравоходу. Коронарографія, яка проводиться при заградінних болях у пацієнтів кардіологічного профілю, в 30 % випадків не виявляє змін у коронарних артеріях, а часто пов'язана саме з ГЕРХ [5, 8, 9, 13].

Спираючись на результати клінічних досліджень, ГЕРХ стоїть на другому місці (після ІХС) в якості ініціатора больового синдрому в грудній клітці, хоча реальна частота його в різних популяціях невідома. Такі болі в грудній клітці потребують диференційної діагностики з ІХС з використанням коштовних та інвазивних технологій. Так, щороку практично 600 тис. американців проводять коронароангіографію з приводу заградінних болів, при цьому у 10–30 % обстежених не виявляють істотних змін коронарних артерій.

Діагностика ГЕРХ часто здійснюється лише на основі ендоскопічних методів дослідження. Це докорінно невірно, тому що у 60 % випадків ГЕРХ перебігає як ендоскопічно негативний варіант (спеціаліст з ендоскопії описує незмінену слизову стравоходу, хоча гостро-езофагальний рефлюкс може бути вираженим), але саме при цьому варіанті найчастіше спостерігається атипова (частіше кардіальна) симптоматика, яка істотно погіршує якість життя пацієнтів. У той самий час у людей похилого віку ГЕРХ може поєднуватися з ІХС (частота поєднань та супутніх умов потребує подальшого дослідження). Патологічні механізми ГЕРХ окрім того що мають негативний вплив на перебіг ІХС можуть виступати в ролі пускового механізму, який провокує виникнення нових приступів стенокардії. Результати одночасного 24-годинного рН та ЕКГ-моніторингу підтверджують запропоновану раніше концепцію вісцеро-вісцеральних рефлексів у патогенезі рефлекторної стенокардії. Беручи до уваги те, що у хворих з ізольованою ГЕРХ подібних змін не спостерігалось, можна припустити, що при ІХС з'являються умови, при яких малі подразники, які ідуть від патологічно зміненого стравоходу, провокують больові напади. У цьому випадку відокремлення стравохідного компонента болю та його адекватна корекція різко полегшують перебіг ІХС та, відповідно, якість життя хворих. Близкість розташування із серцем, спільність інервації здатні при переповненні шлунка, патології стравоходу за типом вісцеро-вісцеральних рефлексів викликати аритмії, імітувати ІХС.

Поєднання ГЕРХ з ІХС та порушеннями ритму серця найчастіше спостерігаються у людей літнього віку. Для ІХС та ГЕРХ існує чимало однакових чинників ризику: зловживання алкоголем, їжею, багатою на жири та сіль, але бідною на ненасичені жирні кислоти, вітаміни, ожиння, нервово-психічні та фізичні перевантаження, паління. Поєднання ІХС та ГЕРХ характеризується взаємообтяжуючим впливом та частими атиповими проявами кожного з цих захворювань. Дослідження показали, що у 86,2 % хворих на ІХС у поєднанні з ГЕРХ виявлені по-

рушення ритму і у 74,5 % — депресія сегмента *ST*. У людей похилого віку із супутньою ІХС рефлюксна хвороба має атипичний перебіг, подібний больовий синдром; при цьому відсутній паралелізм між клінічними, ендоскопічними та морфологічними проявами хвороби. Синдром взаємного обтяження при поєднаному перебігу ГЕРХ та ІХС зумовлений тим, що патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс запускає ряд патогенетичних механізмів, які ініціюють дестабілізацію коронарного кровотоку, ішемію міокарда. Спільність інервації стравоходу і серця пояснює подібність у характері за грудинного болю при ІХС та ГЕРХ. Дослідження останніх років засвідчують більш частий гастроєзофагеальний рефлюкс у людей похилого віку, асоційований зі значним вкороченням внутрішньочеревного сегмента стравоходу та нижнього стравохідного сфінктера. Незважаючи на це, люди похилого віку відчувають епізоди рефлюксів рідше, ніж молоді особи. Можливо, у цьому випадку має значення зниження чутливості до вісцерального болю та зниження хемочутливості слизової оболонки стравоходу до кислоти. В останні роки з'явилися повідомлення про зв'язок коронарного синдрому *X* (КСХ) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Деякі автори розглядають КСХ як позастрогохідний прояв ГЕРХ. У хворих із КСХ з діагностованою ГЕРХ стенокардія напруги більш високого функціонального класу зустрічалась значно частіше, але головна відмінність полягала у тому, що гострі інфаркти міокарда в анамнезі хворих із КСХ без ГЕРХ зустрічалися в 3 рази рідше, ніж у пацієнтів з поєднаним перебігом КСХ та ГЕРХ. Слід також відзначити рефрактерність до антиангінальної терапії, терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністами рецепторів ангіотензину II пацієнтів із КСХ у поєднанні з ГЕРХ. Всім пацієнтам із КСХ проводили пробу з ІПП. Результати дослідження дозволили виявити ГЕРХ при КСХ за наявністю стійкої печії у 24 % хворих, ерозії за даними ЕГДС — у 17 % хворих, за даними добової рН-метрії — у 22 % хворих, за позитивної проби з ІПП — у 33 % хворих.

Патологія верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) може призводити до функціональних порушень серцево-судинної системи, які виникають опосередковано через вегетативну нервову систему. Більшість клінічних проявів вегетативної дисфункції, включаючи зміни синусового ритму і ектопічні аритмії, залежать від дисбалансу вегетативних впливів. Так, не викликає сумнівів значна роль нейровегетативних впливів на серце, які сприяють при їх дисбалансі виникненню та підтримці пароксизмальної фібриляції передсердь. ГЕРХ може бути пусковим механізмом каскаду патологічних процесів, які ініціюють дестабілізацію коронарного кровотоку, ішемію міокарда, за рахунок вісцero-кардіального рефлексу, що реалізується через рефлексорну стенокардію і стає приводом для диференційної діагностики за грудинних болей. Гастроєзофагеальний рефлюкс у хворих з поєднаною патологією більш часто викликає потенційно небезпечні зміни: депресію сегмента *ST* та шлуночкову екстрасистолію. Можна припустити, що під дією різних (в тому числі екстракардіальних) факторів, до

яких належать ГЕРХ та рефлюкс-езофагіт, структурна патологія міокарда у хворих на ІХС перетворюється в субстрат його електричної нестабільності. У свою, чергу, електрична нестабільність міокарда може виступати визначальним фактором у розвитку фатальних аритмій. У цьому зв'язку наявність та ступінь рефлюкс-езофагіта слід вважати перспективними маркерами у стратифікації ризику виникнення небезпечних для життя аритмій. У 35–70 % хворих із захворюванням стравоходу ставиться помилковий діагноз ІХС і, навпаки, у 50 % хворих ІХС захворювання стравоходу залишається недіагностованим. За деякими даними, у віці від 60 до 74 років виявляється пік частоти епізодів печії або регургітації два і більше разів на тиждень, у зв'язку з чим поєднання ГЕРХ та стенокардії являє собою розповсюджену клінічну ситуацію. Крім того у цій же віковій групі позастравохідні прояви ГЕРХ відзначаються достовірно частіше (до 60 %), ніж у молодих хворих, з переважанням кардіальної симптоматики [5, 8, 10, 16].

Аналіз показав стійкий взаємозв'язок між наявністю ГЕРХ та частотою пароксизмів фібриляції пердсердь (ФП). Після виконання поправки на такі чинники ризику, як стать, вік, расова приналежність, а також на більш жорсткі предиктори розвитку ФП (ІХС, кардіоміопатія, дефект міжпередсердної перетинки) ГЕРХ, як і раніше, мала чіткий взаємозв'язок з підвищенням ризику розвитку ФП (95 % довірчий інтервал 1,02–1,13) [19].

Диференційна діагностика позастравохідних проявів ГЕРХ утруднена, особливо в разі відсутності морфологічних змін стравоходу (майже у 60 % хворих) і потребує в першу чергу виключення органічної патології серцево-судинної, дихальної та інших систем. Але часом навіть повне обстеження пацієнта не дозволяє розмежувати позастравохідні прояви ГЕРХ та ІХС, ХОЗЛ, патологію ЛОР-органів. Тому для діагностики рекомендується використовувати тест з ІПП — коротку терапію *ex juvantibus*. Так, хворому з підозрою на ГЕРХ призначають стандартну дозу омепразолу (40 мг) 1 раз на добу протягом 2 тижнів. Тест вважається позитивним (підтверджує наявність ГЕРХ), коли в результаті прийому прояви рефлюксу зменшуються або зникають. Першу оцінку омепразолового тесту можна проводити на 4–5 добу прийому.

Застосування для тесту рабепразолу в дозі 20 мг на добу дозволяє скоротити терміни тестування з 2 тижнів до 7 днів, а першу оцінку — до 1–3 днів за рахунок більш швидкого настання максимального антисекреторного ефекту. Тест з ІПП має велику діагностичну цінність у пацієнтів з позастравохідними проявами ГЕРХ та поєднаною патологією. Якщо тест позитивний, то хворий має отримувати базисну терапію ГЕРХ терапевтичними дозами ІПП. Якщо ж тест не приводить до усунення симптомів, а тільки до їх полегшення, то хворому з комплексною патологією (бронхіальна астма, ІХС, патологія ЛОР-органів) ІПП слід включати у схему комплексного лікування, що значною мірою полегшує симптоми захворювання.

Емпірична кислотосупресивна терапія може бути корисна в оцінці пацієнтів з атиповими проявами ГЕРХ, зокрема з некардіальним болям

у грудях. Позитивна відповідь на короткий курс лікування ІПП зазвичай вважається підтвердженням діагнозу ГЕРХ. Встановлена більша чутливість ІПП-тесту у порівнянні з добовим рН-моніторингом, а також визнано, що діагностичний тест з ІПП забезпечує простоту, легкість у використанні, високу діагностичну точність та істотне зниження вартості обстеження. Таким чином, проба з ІПП виявилась найбільш інформативною в діагностиці ГЕРХ у хворих на ІХС з інтактними коронарними судинами. Емпірична терапія має здійснюватися протягом двох тижнів у пацієнтів із типовими симптомами ГЕРХ. Очікування позитивної відповіді на емпіричну терапію у пацієнтів, які мають атипові або позастравохідні прояви ГЕРХ, займає більше часу. Якщо у таких пацієнтів немає покращення симптомів після одного місяця лікування, необхідно продовжити діагностичні обстеження. Для досягнення позитивного результату при курсовому лікуванні позастравохідних проявів ГЕРХ необхідна більш потужна та більш тривала антисекреторна терапія, чим при лікуванні типової клінічної картини захворювання. Вважають, що це визначається стійкістю ваго-вагальних рефлекторних взаємовідносин, що сформувалися при позастравохідних проявах ГЕРХ. Тому таким пацієнтам необхідно призначати ІПП у високих дозах, а тривалість лікування має складати не менше 3 місяців [15].

Позастравохідні прояви ГЕРХ створюють великі труднощі для діагностики як безпосередньо ГЕРХ (особливо за відсутності ендоскопічних ознак рефлюкс-езофагіту), так і ІХС, бронхіальної астми, хронічного бронхіту, захворювань ЛОР-органів, оскільки можуть симулювати, посилювати й спотворювати клінічну картину останніх. Тому діагностичні підходи при підозрі на ГЕРХ припускають всебічне обстеження хворого та діагностичні тести з лікуванням *ex juvantibus*.

Діагностика ГЕРХ

У практиці сімейного лікаря для діагностики ГЕРХ використовуються перш за все методи клінічної оцінки симптомів, тест з ІПП (омепразоловий тест) і ЕГДС, яка дозволяє виявити ураження стравоходу. Для оцінки клінічних симптомів використовуються анкети, які пропонується заповнити пацієнту з підозрою на ГЕРХ. Однією з таких анкет є опитувальник *GerdQ* [18]. Ця анкета складається із 6 питань, відібраних у результаті міжнародного дослідження *DIAMOND* (в ньому брали участь 308 пацієнтів, що вперше звернулися до лікаря із симптомами захворювань верхніх відділів травного тракту). У випадку, якщо підсумковий бал *GerdQ* становить 8 і вище, у пацієнта велика ймовірність ГЕРХ, і йому має бути призначено відповідне лікування.

Рекомендована схема ведення пацієнта з підозрою на позастравохідні прояви ГЕРХ

При наявності нічних нападів задишки, болю за грудиною (що не супроводжується змінами ЕКГ), серцебиття, асоційованих з печією, хворому рекомендується призначити омепразол в дозі 20 мг на ніч протягом 2–3 міс. При позитивній динаміці симптомів на фоні прийому омепра-

золу діагноз ГЕРХ можна вважати підтвердженим і після ЕГДС продовжувати планову терапію захворювання. Якщо ж позитивної динаміки симптомів не відзначено, рекомендується провести 24-годинну рН-метрію стравоходу. При виявленні ознак закислення нижньої третини стравоходу слід провести ендоскопічне дослідження (виключення стравоходу Барретта) і збільшити дозу омепразолу до 40 мг на добу або при необхідності замінити його на інший ІПП, доповнити лікування прокінетиками. За відсутності явищ закислення стравоходу або відсутності позитивної динаміки симптомів на високодозовій терапії ІПП слід все ж переглянути діагноз і продовжити діагностику кардіальної або легеневої патології. Безумовно, терапевт або сімейний лікар одночасно з терапією *ex juvatibus* омепразолом у дозі 20 мг проводить такі діагностичні дослідження: рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ (бажано записати в момент болювого нападу), 24-годинне моніторування ЕКГ з веденням щоденника хворим, дослідження функції зовнішнього дихання.

ЕГДС дозволяє визначити тяжкість рефлюкс-езофагіту і наявність ускладнень. При скаргах на часту печію вона нерідко виявляє ознаки рефлюкс-езофагіту (ендоскопічно позитивна ГЕРХ): гіперемія і рихлість слизової оболонки (катаральний езофагіт), ерозії та виразки (ерозивний езофагіт різного ступеня тяжкості). Однак досить часто навіть при вираженій клінічній симптоматиці ендоскопічні ознаки езофагіту відсутні (ендоскопічно негативна ГЕРХ). В даний час ендоскопістами використовується класифікація *Savary-Miller* (1978) в модифікації *Carisson* та співавт. (1996), яка враховує наявність ускладнень рефлюкс-езофагіту (цит. за [12, 15]).

ЕГДС доповнюється гістологічним дослідженням. І хоч ендоскопічна біопсія стравоходу не вважається досить інформативним методом у діагностиці ГЕРХ, вона має значення для діагностики раку та стравоходу Барретта. В літературі ми зустріли думку, що у хворих на ГЕРХ при ендоскопічно інтактному стравоході біопсія показує розширення міжклітинних проміжків у слизовій оболонці, що можна розцінити як ознаку ураження. Хромоендоскопія дозволяє виявити мета- і диспластичні зміни епітелію стравоходу шляхом нанесення на слизову оболонку речовин, що по-різному профарбовують здорові і уражені тканини. Флуоресцентна ендоскопія допомагає виявити ділянки диспластичних змін слизової оболонки стравоходу і оцінити ступінь дисплазії.

Діагноз ГЕРХ підтверджується при рентгенологічному обстеженні. Рентгеноскопія з контрастом демонструє закид контрасту із стравоходу в шлунок, наявність діафрагмальної кили. Рентгенологічний метод застосовується для скринінгової діагностики ГЕРХ. Відсутність рефлюксу або діафрагмальної кили при проведенні дослідження не виключає діагноз ГЕРХ, а, навпаки, потребує більш ретельного обстеження, наприклад 24-годинної рН-метрії стравоходу. Рентгенологічне дослідження інформативне при виявленні ускладнень ГЕРХ — стриктур і виразок стравоходу.

Стравохідна рН-метрія вважається досить чутливим методом у діагностиці ГЕРХ. Так тривала (добова) рН-метрія стравоходу має дуже

високу чутливість для виявлення ГЕРХ (90–95 %) і дозволяє оцінити функціональні характеристики рефлюксу — його тривалість, частоту виникнення протягом доби, рівень рН у нижньому відділі стравоходу. При тривалій рН-метрії можна виявити епізоди, під час яких рН в нижній третині стравоходу менше 4. Якщо при цьому пацієнт веде щоденник суб'єктивних відчуттів, то можна встановити зв'язок між клінічними проявами ГЕРХ (у тому числі позастравохідними) і епізодами закиснення стравоходу. Особливо важливе встановлення такого зв'язку у тих хворих, у яких за даними ендоскопії відсутні ознаки рефлюкс-езофагіту, а рентгенологічне дослідження не виявляє рефлюксу або діафрагмальної киля. Під час добової рН-метрії стравоходу можна виділити також епізоди підлужнювання порожнини стравоходу з рН більше 7, що може бути свідченням дуоденального рефлюксу. Подібні ситуації також можуть асоціюватися з появою характерної симптоматики (відрижка, загрудинні болі, дисфагія). Добова рН-метрія дозволяє встановити зв'язок епізодів рефлюксу з прийомом їжі (в тому числі певних продуктів), ліків, положенням тіла. На підставі цього хворий просто уникатиме ситуацій, які викликають рефлюкс, що дасть позитивний терапевтичний ефект. Велику роль добова рН-метрія відіграє і при призначенні комплексної терапії. Вона дає можливість індивідуального підбору препаратів, а в подальшому і контролю ефективності лікування.

Манометрія — дослідження рухової функції стравоходу, що дозволяє оцінити рух його стінок і тонус сфінктерів. Для ГЕРХ характерне зниження тиску НСС, кила стравохідного отвору діафрагми, збільшення епізодів транзиторних розслаблень сфінктера, а також зменшення амплітуди перистальтичних скорочень стінки стравоходу. Для діагностики ГЕРХ дослідження моторики стравоходу застосовується при наявності симптомів, що не піддаються лікуванню, і перед ендоскопічним або хірургічним лікуванням для виявлення пацієнтів, що мають порушення моторики стравоходу.

Сцинтиграфія стравоходу дозволяє оцінити стравохідний кліренс (здатність стравоходу до самоочищення). Дослідження випорожнення шлунка з їжею, міченою радіоізотопами, проводиться, щоб визначити, чи нормально відбувається евакуація їжі зі шлунка. Радіоактивний лічильник розташовується безпосередньо над шлунком. Необхідність дослідження в сумнівних випадках диктується тим, що для ГЕРХ іноді характерні симптоми нудоти, блювоти, регургітації, які можуть виникати через порушену шлункову евакуацію. Виявлення хворих із порушеною шлунковою евакуацією дозволяє скорегувати лікування швидше на користь призначення прокінетиків, ніж ІПП. У 20 % пацієнтів із ГЕРХ також спостерігається уповільнене випорожнення шлунка, чому може сприяти кислотний рефлюкс.

Імпедансометрія стравоходу дозволяє досліджувати нормальну і ретроградну перистальтику стравоходу і рефлюкси різного походження (кислі, лужні, газові).

Гістологічне дослідження дозволяє оцінити зміни епітелію стравоходу. При тривалості захворювання, що не перевищує 1–2 роки, тов-

щина епітелію може не відрізнятися від нормальної. При більш тривалому терміні хвороби виявляється витончення епітеліального шару, а на фоні атрофії епітелію можуть виявлятися ділянки його гіпертрофії. Базальна мембрана епітелію може бути потовщена і склерозована. Відзначається гіперемія, збільшення кількості епітеліальних сосочків, ділянки клітинної інфільтрації. Можливо розростання сполучної тканини у слизовій оболонці стравоходу. Гістологічно можна виявити метаплазію плоского неороговілого епітелію стравоходу в циліндричний епітелій з фундальними залозами, оточеними розростаннями сполучної тканини і дифузним лімфоплазмоцитарним інфільтратом. Коли метаплазія приводить до появи циліндричного епітелію кардіального або фундального типу слизової шлунка, то ризик розвитку аденокарциноми стравоходу не збільшується. Якщо метаплазія призводить до появи спеціалізованого тонкокишечного циліндричного епітелію, ризик виникнення злоякісної пухлини зростає багаторазово (стравохід Барретта).

Лікування GERX

Основою терапії є зміна способу життя: нормалізація маси тіла, відмова від паління, зменшення споживання алкоголю, жирної їжі, кави, шоколаду, газованих напоїв, кислих фруктових соків, часнику, цибулі, перцю, а також продуктів, що підсилюють газоутворення. Слід відмовитися від занадто гарячої або дуже холодної їжі. Приймати їжу рекомендується невеликими порціями, регулярно, не роблячи занадто великих перерв між прийомами їжі; уникати переїдання, вечеряти рекомендується не пізніше ніж за 2–3 год. до сну. Хворим рекомендують виключити навантаження, пов'язані з підвищенням внутрішньочеревного тиску, носіння тісних поясів, ременів, стискаючого живіт одягу. Спати рекомендується з піднятим на 15–20 см головним кінцем ліжка. Не рекомендується працювати в нахиленому положенні. У пацієнтів з поєднаною патологією лікарям слід обмежити призначення препаратів, які знижують тонус НСС. До них належать нітрати, антагоністи кальцію, теофілін, прогестерон, антидепресанти. Посилити явища езофагіту можуть нестероїдні протизапальні засоби, доксициклін, хінідин.

Медикаментозне лікування GERX спрямовано на:

- зменшення рефлюксу,
- зниження пошкоджуючих властивостей рефлюктата (кислотності рефлюктата),
- поліпшення стравохідного кліренсу,
- захист слизової оболонки стравоходу від рефлюктата.

Для досягнення цієї мети застосовуються такі групи препаратів:

- препарати, що пригнічують шлункову секрецію (ІПП та H_2 -блокатори),
- препарати, що стимулюють моторно-евакуаторну функцію травного тракту (прокінетики),
- препарати, що чинять протекторну дію на слизову оболонку стравоходу (антациди).

Антисекреторні препарати включають ІПП і H_2 -блокатори.

ІПП є найпотужнішими блокаторами шлункової секреції. Одноразовий прийом 40 мг омепразолу повністю блокує утворення НСІ на 24 години. В літературі представлені дані ендоскопічного контролю стану слизової стравоходу при прийомі ІПП: після 4 тижнів лікування омепразолом рубцювання ерозивно-виразкових уражень стравоходу відбувається в 75 %, а після 8 тижнів — у 89 % випадків. Таким чином, при наявності виразкового езофагіту курс лікування ІПП має становити не менше 8 тижнів (терміни ефективного лікування становлять 8–12 тижнів). Базовий курс лікування ГЕРХ ІПП у високих дозах має бути не менше 1 міс, а потім протягом 6–12 міс хворий має отримувати підтримуючу терапію. Якщо хворому не призначено таке лікування, то ймовірність рецидиву ерозивного езофагіту протягом року становить 80–90 %. В лікуванні ГЕРХ застосовуються різні ІПП. Найбільш тривалий досвід застосування у світі має омепразол. В Україні зареєстрований препарат омепразолу — лосепразол. 1 капсула цього препарату містить 20 мг омепразолу, що зручно для його дозування в залежності від стану пацієнта. Діюча речовина у формі мікрогранул знаходиться в кишкворозчинній оболонці.

H₂-блокатори при лікуванні ГЕРХ призначаються, але не є на відміну від ІПП препаратами першого вибору. H₂-блокатори знижують базальну, нічну, стимульовану секрецію соляної кислоти в шлунку, гальмують секрецію пепсину. Автори проаналізованих нами статей рекомендують давати хворим великі дози H₂-блокаторів (навіть вище, ніж при лікуванні виразкової хвороби, — 60–80 мг фамотидину) тривалістю 8–12 тижнів. Наводяться результати спостережень, що свідчать про те, що на 2-му міс лікування ІПП позбавляють від симптомів ГЕРХ близько 60 % хворих, тоді як H₂-блокатори — лише близько 25 %. На 6-му міс лікування ці показники становлять 80 % (ІПП) і 35 % (H₂-блокатори), а на 12-му — майже 90 % (ІПП) і 60 % (H₂-блокатори).

Антациди і алгірати призначаються симптоматично. Вони можуть бути ефективні при рідкісних і слабо виражених симптомах. Антациди — препарати алюмінію і магнію (алмагель, фосфалюгель, маалокс, ренні) — можна приймати на ніч або "на вимогу", тривалість їх дії коротка, тому їх приймають часто. Наприклад, одним з антацидів є фосфалюгель, який являє собою збалансований гель алюмінію фосфату, сорбіту, агару та пектину. Препарат має кислотонейтралізуючу, обволікаючу, адсорбуючу дію. Знижує протеолітичну активність пепсину, зв'язує жовчні кислоти (що має значення при біліарному рефлюксі) та лізолецитин. Алюмінію фосфат завдяки буферним властивостям нейтралізує тільки надлишок соляної кислоти, зберігає фізіологічні умови травлення та не призводить до вторинної гіперсекреції шлункового соку. Антацидна дія фосфалюгелю проявляється швидко. Препарат має здатність активувати синтез простагландинів, які стимулюють секрецію слизу та бікарбонатів у слизовій оболонці шлунка. Гідроколоїд агару та пектину доповнює дію фосфату алюмінію в утворенні мукоїдного антипептичного шару, сприяє видаленню токсинів, газів та мікроорганізмів з усього шлунково-кишкового тракту та нормалізує пасаж кишкового тракту. Фосфалюгель не

зв'язує харчові фосфати, не призводить до порушень фосфорно-кальцієвого обміну, остеопорозу та остеомаляції, а також до утворення каменів сечових шляхів. Він належить до групи антацидів, що не всмоктуються. Препарат можна приймати в чистому вигляді або розвести перед прийомом у половині склянки води. При ГЕРХ і діафрагмальній килі фосфалюгель приймають після прийому їжі та на ніч.

Алгірати (гавіскон) покривають слизову шлунка гелем, який надовго затримується у шлунку і під час рефлюксу потрапляє в стравохід, що сприяє більш тривалому полегшенню симптомів. Антациди слід приймати через 40 хв після їжі та перед сном. Вони ефективні в якості додаткової терапії для хворих із дуоденальним рефлюксом, коли в стравохід потрапляє лужний жовчний рефлюктат.

Прокінетики коригують моторику ШКТ, збільшують стравохідний кліренс, прискорюють випорожнення шлунка, регулюють тонус сфінктерів. При лікуванні ГЕРХ застосовуються такі прокінетики — блокатори дофамінових рецепторів: неселективні (метоклопрамід), селективні 1-го покоління (домперидон) і селективні 2-го покоління (ітоприд).

Метоклопрамід впливає переважно на верхні відділи ШКТ, підвищує тонус НСС, прискорює спорожнення шлунка і транзит вмісту через тонкий і товстий кишечник, але в силу проникнення через гематоенцефалічний бар'єр викликає сонливість і загальмованість, екстрапірамідні розлади. Метоклопрамід може викликати галакторею, гіперпролактинемію і гінекомастію. При рефлюкс-езофагіті, виразковій хворобі, блювоті доза становить *per os* 10 мг 3–4 рази на день перед їжею. Парентерально (в/м або в/в) по 2 мл (10 мг) 2–3 рази на день.

Домперидон блокує периферичні допамінові рецептори в стінці шлунка і дванадцятипалої кишки, прискорюючи їх спорожнення. На інші відділи ШКТ не діє, оскільки вони не мають специфічних рецепторів. Ефективність при ГЕРХ (зменшення симптомів при помірно вираженій картині і збереження ремісії після закінчення лікування ІПП) зумовлена, швидше за все, зменшенням тиску в шлунку і полегшенням рефлюксу. Домперидон майже не проникає через гематоенцефалічний бар'єр і не викликає побічних ефектів з боку ЦНС. Дозування складає *per os* 10 мг 3–4 рази на день за 20 хв до їди. Курс лікування становить 1–1,5 міс. Застосування препарату не показано при подовженні інтервалу *QT*. Згідно з рішенням Координаційної групи зі взаємного визнання і децентралізованої процедури Європейського медичного агентства від 14 липня 2014 р., домперидон не має більш застосовуватися для лікування таких станів, як здуття живота і печія у пацієнтів із помірними і тяжкими порушеннями функції печінки, порушеннями електричної активності серця і аритміями, а також у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку даних порушень.

Домперидон не має одночасно застосовуватися з іншими лікарськими засобами, що мають аналогічний вплив на серцеву провідність, а також з лікарськими засобами, що знижують його метаболізм (підвищують рівень домперидону в плазмі крові та ризик розвитку побічних реакцій).

Ітоприд (ітомед) крім блокади D_2 -дофамінових рецепторів має холіноміметичну дією за рахунок антихолінергічної активності. На відміну від домперідону ітоприд підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктера (домперідон на НСС безпосередньо не впливає). Ітоприд посилює моторно-евакуаторну функцію шлунка, сприяє усуненню дуоденогастрального рефлюксу, підвищує тонус жовчного міхура, рухову активність і тонус м'язів тонкої і товстої кишки. При GERX ітоприд безпосередньо впливає на моторику стравоходу та його сфінктер, а також підвищує скоротність антрального відділу шлунка, що сприяє зменшенню дуодено-гастрального рефлюксу. Дозування *per os* становить 50 мг 3 рази на день за 15–30 хв до їди курсом 2–3 тижні. Максимальна добова доза не має перевищувати 800 мг, середня терапевтична доза — 150 мг/добу.

Найбільш доцільним прокінетиком при лікуванні GERX є саме ітоприду гідрохлорид (ітомед). Порівняно із домперідоном препарат не впливає на тривалість інтервала QT , тому є більш безпечним для людей з подовженим інтервалом QT (яких серед людей літнього віку багато). Ітоприд безпосередньо впливає на нижній стравохідний сфінктер, пригнічуючи його транзиторні розслаблення. У нашій клінічній практиці в комплексному лікуванні GERX ми застосовуємо ітомед (ітоприду гідрохлорид) в дозі 50 мг 3 рази на добу поряд з ІПП. Тривалість прийому препарату може бути різною — від 14 днів до одного місяця. В дослідженнях японських вчених була показана ефективність і безпечність прийому ітоприда впродовж 7 тижнів. Відносно ефективності препарату у відкритому клінічному дослідженні було показано зменшення частоти печії зі 100 % до 69 % і відрижки з 81 % до 19 %. На фоні лікування зменшувалася частота вегетативних розладів і підвищувалася якість життя пацієнтів. Ітоприд (ітомед) може вважатися найбільш обґрунтованим прокінетиком у хворих з поліморбідністю і при лікуванні GERX у літніх людей.

Крім блокаторів дофамінових рецепторів при GERX призначається прокінетик тримебутин, механізм дії якого зумовлений стимуляцією енкефалінових рецепторів (m -, D - і k -) всього ШКТ. Препарат чинить модулюючий (стимулюючий або розслаблюючий) вплив на тонус м'язів ШКТ в залежності від його вихідного стану.

При наявності у хворого біліарного (дуодено-гастро-езофагеального) рефлюкса в схему лікування слід включати урсодезоксіхолову кислоту — УДХК (урсосан). Традиційно препарат призначається в дозі 250 мг (1 капсула) на добу перед сном, тривалість прийому — до 6 міс. Російські дослідники (Д. И. Трухан та співавт. [14]) вказують на переваги добової дози 500 мг у два прийоми з тривалістю лікування не менше 2 міс. Навіть у хворих зі стравоходом Барретта застосування УДХК зменшує клінічні прояви хвороби і сприяє зменшенню ризику аденокарциноми стравоходу. Таким чином, виявлення біліарного рефлюксу та його адекватна корекція УДХК (урсосан в дозі 250–500 мг на добу впродовж 2 міс) дозволить істотно зменшити клінічні симптоми і навіть покращити прогноз у літніх хворих з GERX.

Лікуючи літнього пацієнта, лікар має враховувати, що в старшому віці збільшується період напіввиведення і зменшується кліренс препаратів. До того ж зростає вірогідність міжлікарської взаємодії. Наприклад, хворий може приймати статини і клопідогрель, які метаболізуються цитохромами P450, що беруть участь у метаболізмі ІПП. Таке поєднання потенційно може вплинути на ефективність клопідогрелю (який є проліком), побічні дії статинів і потребує зменшення дози ІПП. На жаль, спеціальних досліджень з цього приводу не проводилось, але фармакокінетика ліків дозволяє припустити можливість такої взаємодії, особливо у літніх людей.

Показаннями до хірургічного лікування ГЕРХ є такі:

- неефективність адекватної терапії протягом року,
- кила стравохідного отвору діафрагми,
- стравохід Барретта,
- пептичний рефлюкс-езофагіт IV ступеня,
- ГЕРХ, ускладнена кровотечами,
- хронічні запальні захворювання дихальних шляхів, пов'язані з рефлюкс-езофагітом.

У цих випадках терапевт направляє пацієнта на консультацію хірурга.

Список використаної літератури

1. *Алексеева О. П., Долбин И. В.* Коронарный синдром X — одна из внепищеводных масок гастроэзофагеальной рефлюксной болезни? // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 1. — С. 23–25.
2. *Бабак М. О.* Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба в поєднанні з ожирінням: клініко-патогенетичні особливості, епідеміологічний аналіз та прогнозування перебігу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Луганськ, 2011. — 20 с.
3. *Бабак М. О.* Гендерні особливості поширеності гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 3. — С. 11–16.
4. *Бабак М. О.* Поширеність типових та атипичних проявів гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби // Укр. терапевт. журн. — 2011. — № 2. — С. 33–37.
5. *Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Юсупова А. О., Кожевникова М. В.* Ишемическая болезнь сердца и рефлюкс-эзофагит: сложности дифференциальной диагностики и лечения больных // Медицина неотложных состояний. — 2012. — № 1. — С. 13–19.
6. *Бондаренко Е. Ю., Звенигородская Л. А., Чикунова Б. З., Хомерики С. Г.* Гастроэзофагеальная болезнь у больных с метаболическим синдромом // Клинический геронт. — 2007. — 13, № 1. — С. 18–21.
7. *Бурков С. Г., Арутюнов А. Г., Щерба Е. П.* и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых и старых пациентов // Клинический геронт. — 2006. — 12, № 6. — С. 49–56.
8. *Звенигородская Л. А., Таранченко Ю. В.* Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Терап. архив. — 2006. — 78, № 2. — С. 42–45.
9. *Звенигородская Л. А., Чурикова А. А.* Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ишемической болезни сердца // Клинический геронт. — 2012. — 18, № 1–2. — С. 48–51.
10. *Козлова И. В., Логинов С. В., Шварц Ю. Г.* Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ИБС: влияние на показатели реполяризации и variability сердечного ритма // Клинический геронт. — 2004. — № 9. — С. 20–34.

11. Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В., Лычкова А. Э., Машарова А. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у людей пожилого возраста // Клинический геронтолог. — 2007. — **13**, № 1. — С. 38–49.
12. Маев И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — болезнь XXI века // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 10–14.
13. Осадчук М. А., Свистунова А. А., Осадчук М. М., Николаенко И. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как мультидисциплинарная патология // Поликлиника. — 2013. — № 4. — С. 88–96.
14. Трухан Д. И., Тарасова Л. В., Филимонов С. Н., Викторова И. А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение: учебное пособие. — СПб.: Спецлит, 2014. — 159 с.
15. Харченко Н. В., Бабак О. Я., Фомін П. Д. та ін. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. — К., 2013. — 31 с.
16. Хухліна О. С., Вірста С. В., Трефаненко І. В. Особливості клініки та спільні ланки патогенезу ішемічної хвороби серця та гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби // Клініч. та експеримент. патологія. — 2011. — № 2. — С. 151–154.
17. Шаповалова М. М. Исследование качества жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца и вопросы оптимизации лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 2007. — 28 с.
18. Jones R., Junghard O., Dent I. et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care // Alim. Pharmacol. And Therapeutics. — 2009. — **30**. — P. 1030–1038.
19. Kunz J. S., Hemann B., Edwin Atwood J. et al. Is there a link between gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation? // Clin. Cardiol. — 2009. — **32**, № 10. — P. 584–587.
20. Nocon M., Labenz J., Jaspersen D. et al. Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: result of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — **22**. — P. 1728–1731.
21. Schindlbeck N. E., Klauser A. G., Voderholzer W. A. et al. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease // Arch. Inter. Med. — 1995. — **102**. — P. 1808–1812.
22. Stein D. J., El-Serag H. B., Kuezyński J. et al. The association of body mass index with Barrett's oesophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — **22**. — P. 1005–1010.

Надійшла 14.12.2014

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

В. Ю. Приходько, Д. Ю. Морєва

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, 04112 Киев

Проанализированы данные литературы о современных взглядах на этиопатогенез, клинику и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Акцентируется внимание на

использование неинвазивных методик диагностики ГЭРБ — опростихи, проба с ингибиторами протонной помпы. Раскрыты вопросы особенностей течения ГЭРБ у людей пожилого возраста. Так, с увеличением возраста отмечается тенденция к уменьшению частоты типичных проявлений ГЭРБ и увеличение доли атипичных проявлений, которые протекают под "маской" кардиальной или легочной патологии. Учитывая общность факторов риска для ГЭРБ и ИБС, рассмотрены вопросы коморбидности этих патологий и предлагается этапный подход в диагностике и пути оптимизации лечения больных данной категории.

PECULIARITIES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ELDERLY PEOPLE

V. Yu. Prikhodko, D. Yu. Moreva

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health Ukraine, 04112 Kyiv

Analyzed were literature data about modern ideas about etiopathogenesis, clinical course and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). Emphasis is laid on the use of non-invasive methods of diagnosis of GERD, namely, questionnaires, proton pump inhibitor (PPI) test. Elucidated are the peculiarities of GERD course older age groups. Specifically, there was an age-related tendency towards decrease in the occurrence of typical GERD symptoms and increase of the share of atypical manifestations, which are disguised as cardiac or pulmonary disease. In view of unanimity of risk factors for GERD and IHD, considered were the issues of comorbidity of these pathologies and a stepwise approach in the diagnostics and ways to optimize treatment of related patients were proposed.

Відомості про авторів

Кафедра терапії і геріатрії

В. Ю. Приходько — професор кафедри, д.м.н., професор (prikhodko@ukr.net)

Д. Ю. Морева — аспірант