



Ас. Н.А. Яранцева, доц. Т.М. Опаріна,

доц. А.Є. Новохатня

Харківський національний медичний університет

Кафедра терапії № 2

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: сучасні уявлення про патогенез, діагностику та лікування

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є найпоширенішим розладом шлунково-кишкового тракту майже по всьому світу [2, 7, 10, 11]. Клінічні прояви ГЕРХ зазвичай включають печію та регургітацію. Хоча широкий спектр атипичних симптомів, включаючи дисфагію, одиофагію, відчуття комка у горлі, нетиповий біль у грудях, хронічний кашель, хрипоту, також пов'язаний з ГЕРХ [3, 10].

Глобальна поширеність ГЕРХ є високою та зростає. Систематичний огляд показав, що поширеність ГЕРХ коливається від 18,1% до 27,8% у Північній Америці, від 8,8% до 25,9% у Європі, від 2,5% до 7,8% у Східній Азії, від 8,7% до 33,1% на Близькому Сході, 11,6% у Австралії та 23,0% у Південній Америці [4, 7, 12]. Поширеність симптомів ГЕРХ зростає приблизно на 4% на рік, паралельно зі збільшенням рівня ожиріння та зниженням поширеності *Helicobacter pylori* протягом останніх кількох десятиліть [6, 13].

Етіопатогенез: Гастроезофагеальний рефлюкс — це, в першу чергу, порушення нижнього стравохідного сфінктера (НСС), але є кілька факторів, які можуть сприяти його розвитку [11, 13, 14]. Фактори, що впливають на ГЕРХ, є як фізіологічними, так і патологічними:

- транзиторне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера (ТРНСС);
- ковзна кіла стравохідного отвору діафрагми;
- низький тиск НСС;
- розвиток кислотної кишені внаслідок поганого змішування кислоти з хімусом у проксимальному відділі шлунка;
- підвищена здатність до розтягнення шлунково-стравохідного переходу;
- ожиріння;
- порушення кліренсу стравоходу;
- затримка спорожнення шлунка.

З тих пір, як ГЕРХ був вперше описаний у 1879 році Генріхом Квінке, наше розуміння його патофізіології повільно розширювалося та розвивалося. Патофізіологія ГЕРХ є багатофакторною, і різні механізми можуть спричиняти симптоми ГЕРХ, включаючи склад і моторику шлунка, антирефлюксний бар'єр, характеристики рефлюксу, механізми очищення, цілісність слизової оболонки та сприйняття симптомів [1, 6, 12, 14, 15].

Найбільш поширеною причиною є транзиторне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера [11]. ТРНСС — це короткі моменти пригнічення тону нижнього стравохідного сфінктера, які не залежать від ковтання. Хоча вони мають фізіологічний характер, у постпрандіальній фазі спостерігається збільшення частоти, і вони значною мірою сприяють кислотному рефлюксу у пацієнтів із ГЕРХ.

Основною детермінантою пошкодження слизової оболонки є надмірний вплив кислоти на стравохід, який можна віднести до анатомічних або фізіологічних дефектів стравохідно-шлункового переходу і перистальтики стравоходу [9].

Більшість симптомів спричинені кислотним рефлюксом, але якщо симптоми зберігаються під час терапії ІПП, вони, ймовірно, спричинені слабокислими або слаболужними виділеннями.

Відстань до стравоходу, яку проходить рефлюкс, також відіграє роль у симптомах ГЕРХ. Епізоди кислотного рефлюксу, що поширюються вище на стравохід, супроводжуються гіршими симптомами, незалежно від кислотності болюсу [13].

Деякі науковці виявили, що пацієнти з ГЕРХ мають посилене відчуття стравоходу та, ймовірно, мають посилене сприйняття нормального некислотного рефлюксу через нижчі сенсорні пороги. Інша гіпотеза полягає в тому, що тривалі скорочення поздовжніх м'язів стравоходу можуть призвести до тран-

зиторної ішемії стінки стравоходу, що призводить до симптомів ГЕРХ у деяких пацієнтів [13].

Клінічна картина: Основними симптомами ГЕРХ є печія і регургітація. Однак, ГЕРХ може проявлятися різними іншими симптомами, включаючи біль або дискомфорт у грудях, дисфагію, відрижку, біль в епігастрії, нудоту та здуття живота [8, 11]. Крім того, пацієнти можуть відчувати позастравохідні симптоми, такі як кашель, захриплість, біль або печіння в горлі, хрипи та порушення сну [6, 12, 15].

Печія та кислотна відрижка є класичними симптомами ГЕРХ. Пацієнти, як правило, повідомляють про відчуття печіння в загрудинній ділянці, яке піднімається в грудну клітку та поширюється в бік ший, горла та іноді спини. Воно виникає після прийому їжі, особливо після великої кількості жирної або гострої їжі, цитрусових продуктів, жирів, шоколаду або алкоголю. Положення лежачи на спині та нахили можуть посилити печію. Нічна печія може спричинити проблеми зі сном і погіршити працездатність наступного дня [7].

ГЕРХ можна діагностувати на основі таких симптомів, як поява печії 2 або більше днів на тиждень, хоча симптоми можуть бути менш частими, якщо вони викликають занепокоєння та негативно впливають на самопочуття. Частота і тяжкість печії не пов'язані зі ступенем ураження стравоходу. Печія також часто асоціюється з кислим присмаком у ротовій порожнині з або без регургітації рефлюксату [8].

Регургітація була не так чітко описана в клінічних випробуваннях та епідеміологічних дослідженнях ГЕРХ. Відповідно до положень Монреальського консенсусу, регургітація визначається як «відчуття потоку шлункового вмісту, що рефлюксує (піднімається вгору), у ротову порожнину або гіпофаринкс». У пацієнтів із щоденною регургітацією тиск у нижньому сфінктері стравоходу часто низький; багато пацієнтів мають асоційований гастропарез і езофагіт, що робить цей симптом більш складним для медичного лікування, ніж класичну печію [7, 16].

Дослідження показали, що частота симптомів, тяжкість або комбінація обох не є прогностичною ознакою будь-якого конкретного фенотипічного прояву ГЕРХ. Деякі пацієнти з ГЕРХ не мають симптомів. Це особливо актуально для літніх пацієнтів — можливо, через зниження кислотності рефлюксного матеріалу або зниження відчуття болю. У багатьох літніх пацієнтів спочатку виникають ускладнення ГЕРХ через тривале захворювання з мінімальними симптомами. Це особлива проблема для пацієнтів із стравоходом Барретта. Європейські популяційні дослідження показали, що 44–46% пацієнтів не повідомляли про симптоми ГЕРХ. Однак пацієнти похилого віку з ГЕРХ, схоже, мають більш високий больовий поріг і відчують більш серйозне захворювання слизової оболонки, яке пов'язане з більш легкими та більш нетиповими симптомами. Таким чином, було зроблено висновок, що хоча поширеність документально підтвердженої ГЕРХ у літніх пацієнтів менша, ніж у молодших пацієнтів, фактична частота ГЕРХ, ймовірно, подібна [7, 12, 13].

Слід зазначити, що дисфагія може бути симптомом неускладненої ГЕРХ, але її наявність вимагає більш ретельного обстеження та можливого втручання, оскільки вона може бути спричинена стриктурами, кільцями, злоякісними новоутвореннями або порушенням моторики стравоходу. Дисфагія зазвичай виникає у пацієнтів із тривалою печією з повільно прогресуючою дисфагією твердих тіл. Втрата ваги нечаста, оскільки у пацієнтів хороший апетит. Найчастішими причинами є пептична стриктура та важке запалення, але дисфагія може бути першим симптомом стравоходу Барретта при раку стравоходу [1, 16].

Біль у грудях є ще одним симптомом, який часто асоціюється з ГЕРХ, але перш ніж розглядати ГЕРХ, слід розглянути та виключити його серцеву причину [1].

Частина пацієнтів має екстраезофагеальні симптоми ГЕРХ, такі як астма, ларингіт, фарингіт, хронічний кашель, синусит, ідіопатичний легеневий фіброз, ерозії зубів і рецидивуючий середній отит. Позастравохідні симптоми частіше виникають через рефлюкс у гортань, що призводить до необхідності очищення горла та хрипоті. Пацієнти з ГЕРХ нерідко скаржаться на відчуття повноти або клубка в горлі, що називається відчуттям кома. Причина цього недостатньо вивчена, але вважається, що вплив кислоти на гіпофаринкс призводить до підвищення тону верхнього стравохідного сфінктера (ВСС). Крім того, кислотний рефлюкс може спровокувати бронхоспазм, який може загострити основну астму, що призведе до кашлю, задишки та хрипів. Деякі пацієнти з ГЕРХ також можуть відчувати хронічну нудоту та блювоту [1].

Діагностика: Типових симптомів ГЕРХ часто достатньо для встановлення діагнозу, таким пацієнтам можна емпірично призначити інгібітор протонної помпи (ІПП). Пацієнтам, які не відповідають на таке лікування або якщо діагноз неясний, рекомендується ендоскопія, езофагеальна манометрія та езофагеальний рН-моніторинг [2, 5, 6, 10, 12, 13, 15].

Сучасні рекомендації вказують на те, що пацієнти з типовими симптомами повинні спочатку отримати пробне лікування ІПП. У цього підходу є обмеження: мета-аналіз показав, що короткий курс терапії ІПП має 78% чутливість і 54% специфічність у точному діагностуванні ГЕРХ. Загалом, якщо типові симптоми зникають після початкового випробування ІПП, слід діагностувати ГЕРХ і пацієнт повинен продовжувати щоденний прийом ІПП. Важливо відзначити, що тяжкість симптомів рефлюксу не обов'язково корелює зі ступенем пошкодження слизової оболонки. Незважаючи на прагматичність, симптоматична відповідь на терапію ІПП не прирівнюється до діагнозу ГЕРХ, демонструючи неповну відповідність об'єктивно визначеному захворюванню. У середньому 69% пацієнтів з езофагітом, 49% пацієнтів з неерозивною рефлюксною хворобою (НЕРХ) і 35% пацієнтів із нормальною ендоскопією та рН-метрією отримують полегшення симптомів після випробування ІПП. Отже, при оцінці як діагностичного тес-

ту на ГЕРХ серед пацієнтів із печією, емпіричне дослідження ІПП має чутливість 71% і специфічність лише 44% порівняно з комбінацією ендоскопії та рН-метрії. При нетипових симптомах (біль у грудях, хронічний кашель, ларингіт тощо) показники відповіді на ІПП значно нижчі, ніж при печії, що зменшує корисність такого підходу до діагностики. Тим не менш, незважаючи на низьку специфічність і високу відповідь на плацебо, емпіричний підхід до лікування ІПП є менш дорогим, ніж діагностичне тестування і схвалений суспільними рекомендаціями, що, безсумнівно, призводить до гіпердіагностики ГЕРХ і надмірного використання ІПП [8, 16].

Важливо проводити скринінг пацієнтів на тривожні симптоми, пов'язані з ГЕРХ, оскільки вони повинні спонукати до ендоскопічної оцінки. Верхня ендоскопія не потрібна за наявності типових симптомів ГЕРХ. Тривожні симптоми можуть свідчити про можливу злоякісну пухлину. Симптоми тривоги включають дисфагію (утруднене ковтання) і одиофагію (болісне ковтання), які можуть свідчити про наявність таких ускладнень, як стриктури, виразки та/або злоякісні пухлини. Інші тривожні ознаки та симптоми включають, але не обмежуються цим, анемію, кровотечу та втрату ваги. Ендоскопія рекомендована також для скринінгу пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень (наприклад, стравохід Барретта, у тому числі з хронічними та/або частими симптомами, вік > 50 років, представники європеїдної раси та центральне ожиріння) [5, 7, 10, 15, 16, 17].

Аномальні ендоскопічні знахідки при ГЕРХ можуть включати ерозивний езофагіт, стриктури та стравохід Барретта. Однак у багатьох пацієнтів з ГЕРХ результати ендоскопії є нормальними. У 1999 році була опублікована система класифікації Лос-Анджелеса, яка зараз є стандартним методом класифікації езофагіту. Крім того, під час ендоскопії слід взяти зразки біопсії стравоходу, щоб виключити еозинофільний езофагіт. Найбільш використовуваним діагностичним тестом для оцінки ГЕРХ та її можливих ускладнень є ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту або езофагогастроуденоскопія (ЕГДС). Основною перевагою ендоскопії є пряма візуалізація слизової оболонки стравоходу. Це допомагає в діагностиці ускладнень ГЕРХ, таких як езофагіт, стриктури та стравохід Барретта [1, 13, 16].

Відсутність стандарту для діагностики ГЕРХ ускладнює визначення точності типового рефлюксного синдрому, який включає печію та/або регургітацію. Дослідження Diamond у Сполученому Королівстві намагалося відповісти на це питання у пацієнтів, які звернулися до сімейних лікарів зі скаргами на симптоми з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [7]. ГЕРХ був присутній у 203/308 пацієнтів (66%), виходячи з ендоскопічного езофагіту та/або аномального впливу кислоти або позитивної ймовірності асоціації симптомів за 24-годинним рН-тестом. Лише 49% пацієнтів із ГЕРХ вибрали або печію, або регургітацію як найбільш неприємний симптом, за якими йшли диспепсія, здуття живота, регургітація та біль або дискомфорт у жи-

воті, які не характеризували як диспепсію. Значення чутливості та специфічності для діагностики ГЕРХ на основі симптомів становили 63% і 63% у сімейних лікарів і 67% і 70% у гастроентерологів відповідно. Анкети щодо симптомів рефлюксу показали не кращі результати — вони ідентифікували пацієнтів із ГЕРХ лише з 62% чутливістю та 67% специфічністю. Подібним чином добре проведений мета-аналіз поставив під сумнів діагностичну точність дослідження ІПП, виявивши, що воно виявило пацієнтів із ГЕРХ із 78% чутливістю та 54% специфічністю [9].

Однак у порівнянні з об'єктивними ознаками ГЕРХ, визначеними за допомогою рН-метрії або ендоскопії, навіть експертний анамнез гастроентеролога має лише 70% чутливості та 67% специфічності, що підтверджує різницю між фізіологічною та симптоматичною ГЕРХ діагностикою. Подібним чином опитувальники, такі як опитувальник рефлюксної хвороби (RDQ) і опитувальник гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (GERDQ), мають подібні обмеження порівняно з фізіологічним тестуванням. Однак у клінічній практиці діагностика та лікування ГЕРХ на основі типових симптомів є прагматичним і підтримується суспільними рекомендаціями, навіть якщо ці симптоми не є ні чутливими, ні специфічними для об'єктивно визначеної ГЕРХ [9].

У пацієнтів із болем у грудях слід виключити захворювання серця, перш ніж розглядати ГЕРХ. В одному дослідженні 17 пацієнтів із некардіальним болем у грудях та ендоскопічними ознаками ГЕРХ мали значну відповідь на терапію ІПП, тоді як у пацієнтів без ендоскопічних підтверджень реакція на терапію була незначною або взагалі відсутня [13].

Тестування рН є основою оцінки симптомів, включаючи 24-годинні та довші дослідження рН для виявлення патологічного впливу кислоти [9, 17, 18]. Моніторинг рН стравоходу показаний пацієнтам із стійкими симптомами та нормальними результатами ендоскопії перед тим, як розглядати хірургічне чи ендоскопічне втручання. Моніторинг рН стравоходу можна проводити за допомогою 24-годинного трансназального рН-катетера або катетера з рН-імпедансом або 48-годинної бездротової капсули Bravo [2, 13, 15].

У клінічній практиці тестування рН виконується, коли пацієнт не приймає ІПП і коли клінічна підозра на ГЕРХ невелика, тоді як тестування рН-імпедансу виконується, коли пацієнт все ще приймає ІПП, коли існує більша ймовірність ГЕРХ та для оцінки рефрактерних симптомів.

Амбулаторний рН-моніторинг вважається золотим стандартом у діагностиці кислотного рефлюксу. Амбулаторний рН-моніторинг дозволяє об'єктивно виявляти випадки кислотного рефлюксу та корелювати їх із симптомами. Це особливо корисно для симптоматичних пацієнтів із нормальними ендоскопічними результатами. Амбулаторний рН-тест можна завершити з хорошою відтворюваністю (84–93%), чутливістю (96%) і специфічністю (96%). Щоб завершити тест, зонди рН (катетер або бездротова капсула) поміщають у стравохід на 24–48 годин. Відсоток

часу з рН стравоходу менше 4 є основним параметром, який використовується для діагностики ГЕРХ. Він має перевагу виявлення динамічних змін рН у вертикальному та лежачому положенні. Крім того, рН-зонди реєструють кількість подій рефлюксу, проксимальну ступінь рефлюксу, а також тривалість подій рефлюксу. Кореляція симптомів також відзначена між рефлюксом і симптомами. Цей тест можна проводити під час терапії ІПП або поза нею [1, 9, 10, 14, 18].

Діагностичну ефективність амбулаторного дослідження рН стравоходу можна покращити за допомогою додавання імпедансного тесту у пацієнтів із підозрою на ГЕРХ. Цей тест передбачає ту саму процедуру розміщення зондів у стравоході, але вимірює електричні властивості вмісту стравоходу. Наприклад, рідкий рефлюкс має низький імпеданс і високу провідність, тоді як газоподібний рефлюкс, який спостерігається під час відрижки, має високий імпеданс і низьку провідність. Деякі пацієнти відчують симптоми рефлюксу під час як нормального, так і надмірного впливу кислоти на стравохід, і комбінований моніторинг дозволяє виявити випадки некіслотного рефлюксу, які в іншому випадку залишилися б непоміченими за допомогою лише моніторингу рН [1, 2, 9, 15, 17, 19].

Бар'єва езофагографія не показана при обстеженні рефлюксної хвороби, оскільки вона має низьку чутливість і специфічність для ГЕРХ. Незважаючи на те, що це дослідження є корисним для оцінки пацієнтів із дисфагією, воно є поганим скринінговим тестом на ГЕРХ. Він має дуже низьку чутливість (26%) і специфічність (50%) для легкого езофагіту порівняно з ендоскопією. Рентгеноскопичне дослідження з бар'єм має кращу ефективність у виявленні важкого езофагіту, пептичних стриктур і грижі діафрагми діафрагми. Однак навіть для цього показання він все ще має відносно низьку чутливість і специфічність для виявлення кислотного рефлюксу порівняно з амбулаторним тестуванням рН. Тому через n103].

Гастрин 17 (G-17) є шлунково-кишковим пептидним гормоном і бере участь у контролі секреції шлункової кислоти. Він секретується майже виключно антральними G-клітинами. G-17 контролює секрецію шлункової кислоти за допомогою механізму негативного зворотного зв'язку. G-клітини стимулюються високим внутрішньошлунковим рН. Висока кислотність шлунка пригнічує секрецію G-17. Отже, рівні гастрину опосередковано відображають внутрішньошлункову кислотність.

GastroPanel® Gastrin-17 — це твердофазний імуноферментний аналіз для кількісного визначення гастрину-17 (G-17) у зразках плазми крові людини з ЕДТА.

Sipponen та ін. оцінили, що сироваткові рівні G-17 були нижчими у пацієнтів із стравоходом Барретта, ніж у пацієнтів без даного ускладнення

Franceschi та ін. оцінили роль Gastropanel® (Biohit Oji, Фінляндія), неінвазивного серологічного тесту, для скринінгу хронічного атрофічного гастриту в популяції з диспепсією. У цій популяції люди з

ГЕРХ показали значно нижчий рівень G-17, ніж інша група пацієнтів. Гоні та ін. підтвердили ці результати та встановили, що значення G-17 < 1,9 пмоль/л є корисним для діагностики ГЕРХ.

Роль G-17 у діагностиці ГЕРХ оцінювали за допомогою рН-метрії та рН-імпедансу в двох різних дослідженнях. В обох дослідженнях можна було зробити висновок, що G-17, схоже, міг ідентифікувати пацієнтів з ГЕРХ і оцінити природу рефлюксу.

Низькі рівні G-17 корисні для виявлення не лише пацієнтів із типовими симптомами, але й пацієнтів із атипovими проявами ГЕРХ. Таким чином, рівень G-17 у сироватці крові пропонується як перспективний і корисний перший рівень дослідження для діагностики ГЕРХ навіть при атипovих проявах [10].

Лікування: Зміна способу життя, медикаменти та хірургічне втручання є основними варіантами лікування ГЕРХ [5, 6, 11, 20].

Зміна способу життя включає: втрату надлишкової ваги та відмову від куріння. Втрата ваги може допомогти зменшити та усунути симптоми ГЕРХ [18]. Проспективне когортне дослідження показало, що у 81% пацієнтів із ожирінням, які пройшли структуровану програму зниження ваги, симптоми зменшилися, а у 65% симптоми повністю зникли. Інше велике ретроспективне дослідження з більш ніж 15 000 пацієнтів показало зв'язок між поліпшенням симптомів ГЕРХ і зниженням індексу маси тіла (ІМТ) у пацієнтів із ожирінням, які втратили принаймні 2 кг/м² ІМТ (співвідношення шансів 2,34). Доведено, що ожиріння є важливим фактором ризику розвитку або погіршення ГЕРХ. Велике когортне дослідження в Сполучених Штатах, яке включало 10 545 жінок, продемонструвало, що будь-яке збільшення індексу маси тіла (ІМТ) в осіб із нормальною вагою було пов'язане з підвищеним ризиком ГЕРХ. Навіть помірне збільшення ваги може посилити симптоми ГЕРХ, і жінки, які зменшили свій ІМТ на 3,5 одиниці або більше, повідомили про 40% зниження частоти симптомів ГЕРХ порівняно з контрольною групою. Таким чином, втрата ваги є ефективною зміною способу життя для покращення ГЕРХ [12, 13, 17, 18].

Коригування дієти може принести користь деяким пацієнтам, але дані неоднозначні щодо того, яку користь було продемонстровано від уникнення певної їжі. Численні дослідження були спрямовані на пошук продуктів, які посилюють симптоми рефлюксу. Історично пацієнтам рекомендували уникати куріння, шоколаду, газованих напоїв, гострої їжі, жирної їжі, алкоголю та великої кількості їжі. Поки що жодне дослідження не виявило покращення симптомів ГЕРХ після припинення паління чи алкоголю. Що стосується споживання їжі, жодна їжа не була остаточно пов'язана з посиленням симптомів ГЕРХ. Не було встановлено стійких зв'язків між симптомами ГЕРХ і жирною, гострою їжею, кавою, газованими напоями, шоколадом, цитрусовими або м'ятою. Хоча пацієнти повідомляють, що тютюн, шоколад, газовані напої, цибуля, томатний соус, м'ята, алкоголь, цитрусові соки, гостра та жирна їжа загострюють їхні симптоми, пов'язані з ГЕРХ, ми все ще позбавлені

високоякісних досліджень, які надають чіткі докази цінності уникнення цього [13, 17].

Поза для сну. Інші дослідження заохочували піднімати узголів'я ліжка [11], спати на лівому боці та, у пацієнтів з нічними симптомами ГЕРХ, уникати прийому їжі за 2-3 години до сну. Показано, що положення на лівому боці під час сну зменшує час впливу кислоти та покращує симптоми нічного рефлюксу. Було також показано, що підйом узголів'я ліжка зменшує вплив кислоти на стравохід і час очищення стравоходу з подальшим зменшенням симптомів у пацієнтів із ГЕРХ у положенні лежачи [1, 13, 17].

Пацієнтам, які продовжують мати неприємні симптоми, пов'язані з ГЕРХ, незважаючи на зміну способу життя, зазвичай пропонується або використовується медикаментозна терапія. Ліки з ІПП є найпоширенішим методом лікування, і після початкової терапії повною дозою, яка зазвичай становить 20 мг омепразолу один раз на день, мета полягає в застосуванні найменшої ефективної дози [1, 5, 8, 17, 18].

ІПП довгий час вважалися безпечним класом ліків, однак за останнє десятиліття з'явилася велика кількість публікацій, які повідомляли про різноманітні побічні ефекти внаслідок тривалого лікування, такі як дефіцит поживних речовин (магнію, вітаміну B12), підвищений ризик гастроентериту, діарея мандрівників, *Clostridium difficile* коліт, остеопороз і переломи кісток, мікроскопічний коліт, ішемічна хвороба серця, хронічне ураження нирок і деменція. Останні дані продемонстрували підвищену частоту хронічної ниркової дисфункції внаслідок гострого інтерстиціального нефриту у пацієнтів, які отримують ІПП. Ризик був вищим при дозуванні двічі на день, ніж один раз. Нещодавно було показано, що ІПП підвищують рівень β -амілоїду в мозку мишей. Крім того, велике проспективне когортне дослідження показало значний підвищений ризик деменції у пацієнтів, які приймають ІПП, порівняно з пацієнтами, які не отримують ІПП. Загалом, ризик будь-якого з вищезазначених побічних ефектів через тривале лікування ІПП є відносно скромним. Оскільки майже всі дослідження, що повідомляють про ці побічні ефекти, базуються на популяції, незрозуміло, чи будь-який із вищезазначених ретроспективних звітів буде підтверджено в проспективному дослідженні. Незважаючи на це, пацієнти повинні отримувати найнижчу дозу ІПП, яка контролює їхні симптоми, потребу в тривалому лікуванні ІПП слід регулярно оцінювати, а у пацієнтів із високим ризиком побічних ефектів, пов'язаних із ІПП, слід шукати альтернативні варіанти лікування [5, 12, 13].

ІПП вважаються найефективнішою медичною терапією ГЕРХ завдяки їх глибокому та постійному пригніченню кислоти. Перша сполука в цьому класі препаратів, омепразол, була представлена наприкінці 1980-х років. Загалом ІПП є безпечними та демонструють різні рівні задоволення, які коливаються від 56% до 100% порівняно з іншими протирефлюксними препаратами [12].

Кілька широкомасштабних досліджень показали, що лікування ІПП перевершує лікування

H2-блокаторами щодо симптоматичного полегшення як у пацієнтів з ерозивним езофагітом (ЕЕ), так і у пацієнтів з НЕРХ. Важливо відзначити, що не було статистично значущих відмінностей у частоті побічних ефектів між ІПП і H2-блокаторами, або ІПП і плацебо. Було показано, що загальний рівень симптоматичного полегшення ІПП у пацієнтів з НЕРХ досягає 51,4% (95% довірчий інтервал [ДІ], 0,433-0,595; $p=0,0001$). Терапія ІПП є кращою порівняно з комбінацією H2-блокатор плюс прокінетик у лікуванні ЕЕ (відносний ризик [ВР], 0,51; 95% ДІ, від 0,44 до 0,59). Цікаво, що прокінетична терапія не є кращою за плацебо в лікуванні ЕЕ (ВР, 0,71; 95% ДІ, 0,46-1,10). Вищезазначені дослідження, а також інші підтвердили перевагу ІПП над будь-якою іншою медичною терапією ГЕРХ у контролі симптомів, лікуванні ЕЕ та запобіганні рецидивам як симптомів, так і запалення стравоходу [12, 16].

З моменту появи омепразолу на ринок було виведено шість додаткових ІПП. Більшість лише незначно відрізняються один від одного за своєю будовою. Деякі з цих нових ІПП (Лансопразол, Рабепразол і Пантопразол) порівнювали з омепразолом у контролі печії та лікуванні ЕЕ. Мета-аналіз цих досліджень зробив висновок, що нові ІПП були подібні до омепразолу з точки зору контролю печії, лікування ЕЕ та частоти рецидивів. Було встановлено, що всі ІПП перевершують ранітидин і плацебо в лікуванні та зниженні частоти рецидивів ЕЕ [12].

Цінність безперервного лікування ІПП порівняно з терапією за потребою або періодичною терапією залишається суперечливою. Кілька досліджень показали, що безперервне лікування приносить пацієнтам більше задоволення, ніж терапія за потребою. Однак інші продемонстрували, що терапія на вимогу є кращою за безперервне лікування у пацієнтів із легкою ГЕРХ, оскільки вона менш дорога, знімає занепокоєння щодо тривалого використання ІПП і загалом пацієнти дуже задоволені [8, 12].

Підводячи підсумок, виходячи з наявних даних, ІПП можуть полегшити симптоми приблизно у 57–80% пацієнтів з ЕЕ та приблизно у 50% пацієнтів із НЕРХ. Крім того, лікування ЕЕ (усіх ступенів) можна досягти у понад 85% пацієнтів з ГЕРХ, які проходять лікування стандартною дозою ІПП. Однак рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) є дослідженнями ефективності, які повідомляють про сприятливий ефект ліків у ретельно контрольованих умовах. За «реальних обставин» багато факторів можуть впливати на реакцію на лікування (ефективність), наприклад, доступ до лікування, точність діагнозу, прийняття втручання та прихильність до лікування. Таким чином, відповідь на лікування ІПП у клінічній практиці навряд чи матиме такі ж показники успіху, як ті, про які повідомляють РКД. Поганий комплаєнс, недотримання правильного часу введення ІПП і неправильний діагноз є одними з важливих перешкод, які перешкоджають успішному лікуванню пацієнтів з ГЕРХ у клінічній практиці [12, 19].

Першим кроком у лікуванні рефрактерної ГЕРХ є оптимізація терапії ІПП. Таким чином, покращен-

ня дотримання режиму лікування ІПП є важливим початковим кроком для оптимізації лікування ІПП. Лікарі, які призначають препарати, повинні інформувати своїх пацієнтів про важливість щоденного прийому ІПП для досягнення максимального ефекту. Дотримання належного часу споживання також є важливим кроком в оптимізації ІПП. Дослідження показало, що 100% пацієнтів, які були рефрактерними до ІПП один раз на день, не споживали ІПП оптимальним чином (за 30 хвилин до їжі). Натомість вони вживали його більш ніж за годину до їжі, під час їжі та перед сном. Таким чином, важливо пояснити пацієнтам правильний час споживання ІПП для досягнення максимального ефекту [12, 13, 17, 19].

Іншим важливим кроком в оптимізації лікування ІПП є постійна потреба дотримуватися модифікації способу життя, пов'язаної з ГЕРХ. Загалом не існує ІПП, який пацієнти не могли б приймати поза домом. Таким чином, незалежно від споживання ІПП, пацієнтам слід уникати великої, гострої та жирної їжі, схуднути та вживати заходів обережності на ніч (підняти узголів'я ліжка, уникати їжі принаймні за 3 години до сну та дотримуватися вказівок щодо гігієни сну) [8, 12, 17, 19].

Рефрактерна печія визначається як симптоми рефлюксу шлункового вмісту, які не реагують на подвійну дозу ІПП протягом принаймні 8 тижнів. Успішне лікування рефрактерної печії залежить від основного механізму [12, 13, 17].

Нещодавні дослідження показали, що більшість пацієнтів із рефрактерною печією або іншими типовими симптомами ГЕРХ часто не мають ГЕРХ як основну причину. Загальноприйняті механізми включають функціональну печію та рефлюксну гіперчутливість. Психологічна супутня патологія (тривога, підвищена настороженість, депресія та соматизація) дійсно відіграє важливу роль у пацієнтів із рефрактерною печією. Крім того, кілька інших механізмів, включаючи комплаєнс, неправильний час дозування, супутні функціональні розлади кишечника, затримку випорожнення шлунка, еозинофільний езофагіт, рефлюкс жовчі, залишковий кислотний і некислий рефлюкс, швидкий метаболізм ІПП, резистентність до ІПП, можуть різною мірою відігравати роль у рефрактерній печії [12, 13, 19].

Баклофен, агоніст гамма-аміномасляної кислоти-В, продемонстрував багатообіцяючі результати в лікуванні рефрактерних пацієнтів з ГЕРХ із залишковою кислотністю або слабокислим рефлюксом (аномальні рівні або нормальні рівні, але позитивна кореляція з симптомами) шляхом зниження частоти ТРНСС і, таким чином, гастроезофагеального рефлюксу [20]. При застосуванні баклофену зазвичай повідомляють про такі неврологічні побічні ефекти, як запаморочення, втома, сонливість. Менш поширеними побічними ефектами є нудота, діарея та метеоризм. Усі зареєстровані побічні ефекти баклофену були від легкої до помірної інтенсивності, і препарат добре переносився. Дослідження також підтвердило цінність баклофену в лікуванні пацієнтів з ГЕРХ, які не отримували ІПП двічі на день, але продовжували де-

монструвати залишковий рефлюкс як основну причину їхніх симптомів [12].

Оскільки гіперчутливість до рефлюксу та функціональна печія є основними причинами стійкої печії, спочатку слід розглянути діагностику та лікування цих розладів. Тестування імпедансу стравоходу та рН виконується, щоб визначити наявність стійкого кислотного чи некислотного рефлюксу. Якщо результати вимірювання рН та імпедансу нормальні, найпоширенішими причинами триваючих симптомів є рефлюксна гіперчутливість і функціональна печія. Рефлюксна гіперчутливість є посиленою реакцією на непатологічний рефлюкс, тоді як функціональна печія є наявністю симптомів без будь-яких ознак аномального впливу. Ці пацієнти зазвичай лікуються нейромодуляторами, які включають трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну та тразодон [12].

Досліджуються альтернативні методи лікування, але жодна з них не показує значних переваг порівняно з плацебо. Терапія, що досліджується, включає інгібітори рефлюксу, прокінетики, акупунктуру та гіпнотерапію [20]. Прокінетики, включаючи метоклопрамід і домперидон, показали користь у деяких пацієнтів з ГЕРХ, але їх застосування обмежене через пов'язані з ними побічні ефекти на центральну нервову систему та подовження інтервалу QT. Нові медичні методи лікування ГЕРХ на горизонті включають конкурентні блокатори кислоти калію (вонапразан) і секвестрант жовчних кислот (IW3718), які зв'язуються з жовчю в рефлюксаті. Калій-конкурентні кислотні блокатори (P-CAB), новий клас речовин, що пригнічують кислоту, можуть викликати сильніше пригнічення кислоти, ніж ІПП [20]. Як ІПП, вони пригнічують H⁺ K⁺ АТФ-азу шлунка, але проявляють більшу швидкість.

В даний час доступно кілька хірургічних методів лікування ГЕРХ. Пацієнти, які є кандидатами на антирефлюксну операцію, повинні пройти рН-тест перед процедурою, якщо у них нормальна ендоскопія та відсутність попереднього рН-тесту в анамнезі [12, 17, 18]. Крім того, усі пацієнти повинні пройти езофагеальну манометрію високої роздільної здатності перед операцією, щоб виключити ахалазію або інші моторні розлади стравоходу, такі як відсутність скоротливості. Пацієнти з типовою печією, яка повністю контролюється за допомогою ІПП, або ті, у кого спостерігається патологічний амбулаторний рН-моніторинг із позитивною кореляцією симптомів, мабуть, мають найкращий хірургічний результат. Атипові або екстраезофагеальні симптоми ГЕРХ, як правило, виявляють меншу реакцію на хірургічне лікування [1].

Фундоплікація за Нісеном, яку вперше виконав доктор Рудольф Нісен у 1955 році, набула популярності в 1970-х роках і зараз є найпоширенішою антирефлюксною операцією. Він включає вправлення грижі стравохідного отвору діафрагми та часткове або повне обертання дна шлунка навколо нижньої частини стравоходу для відновлення бар'єру НСС.

Показаннями до процедури є наявність великої хіатальної грижі, рефлюкс-езофагіту або симптомів ГЕРХ, які не піддаються медикаментозному лікуванню, або побічних ефектів медикаментозного лікування [13].

Антирефлюксну операцію слід рекомендувати з обережністю, оскільки вона може мати серйозні побічні ефекти, такі як дисфагія, синдром здуття живота та метеоризм, а очікуваний ефект може бути лише тимчасовим, оскільки до 60% пацієнтів потребуватимуть регулярних антирефлюксних препаратів протягом десятиліття після цього. Манометрію стравоходу слід провести перед операцією для виявлення аперистальтики стравоходу, оскільки це є абсолютним протипоказанням до процедури [9]. Слід зазначити, що антирефлюксна хірургія не рекомендована пацієнтам, які не відповідають на ІПП [13].

Порівняльні дослідження антирефлюксної хірургії та медикаментозної терапії продемонстрували неоднозначні результати у пацієнтів з ГЕРХ. Великий мета-аналіз, який включав сім досліджень, показав, що хірургічне лікування ГЕРХ є більш ефективним, ніж медикаментозна терапія щодо відповідних результатів для пацієнта як у короткостроковій, так і в середньостроковій перспективі. Печія та регургітація після хірургічного втручання спостерігалися рідше. Однак значна частина пацієнтів все ще потребувала антирефлюксного лікування після хірургічної фундоплікації. Пацієнти, які перенесли операцію, значно частіше були задоволені контролем симптомів, а також показали вищий рівень задоволеності отриманим лікуванням. Однак нещодавно опублікований Кокранівський огляд, який охоплював загалом 1160 учасників чотирьох РКД, які були випадковим чином розподілені на лапароскопічну фундоплікацію (589 пацієнтів) або лікування за допомогою ІПП (571 пацієнт), продемонстрував, що існує значна невизначеність у балансі переваг проти шкоди лапароскопічної фундоплікації порівняно з тривалим лікуванням ІПП. Автори рекомендували проводити подальші РКД лапароскопічної фундоплікації порівняно з медикаментозним лікуванням у пацієнтів з ГЕРХ із засліпленням оцінки результатів для отримання більш переконливих рекомендацій [12].

Нещодавнім доповненням до хірургічного репертуару при ГЕРХ є система лікування рефлюксу Linx ТМ. Пристрій складається з серії титанових кульок із магнітним сердечником, з'єднаних титановими дротами, щоб утворити кільце. Це кільце розміщується навколо нижнього кінця дистального відділу стравоходу за допомогою лапароскопії, і воно допомагає збільшити нижній стравохідний сфінктер і таким чином запобігти гастроезофагеальному рефлюксу. Початковий досвід ТМ Linx пристрою в невеликій серії ретельно відібраних пацієнтів (n=100) показали нормалізацію експозиції кислоти в стравоході або 50% або більше зниження експозиції кислоти через один рік у 64% пацієнтів (95% ДІ, 54–73). Зменшення використання ІПП та загальне покращення якості життя спостерігалось у понад 90% пацієнтів. Найчастішою побічною реакцією була дисфагія у 68%

пацієнтів. У порівнянні з фундоплікацією Ніссена пристрій Linx ТМ продемонстрував аналогічне покращення якості життя та полегшення симптомів, з меншою кількістю побічних ефектів, але нижчими показниками виведення ІПП. Хоча початкові результати багатообіцяючі, довгострокову ефективність, довговічність і безпеку пристрою ще потрібно підтвердити на більшій групі пацієнтів [12, 13].

Протягом останніх 20 років дослідники зосереджувалися на розробці ендоскопічної терапії для лікування ГЕРХ [11, 12]. Ендоскопічні методи менш інвазивні та безпечніші, ніж хірургічна фундоплікація, з метою досягнення аналогічних показників ефективності. Крім того, зменшилася залежність від ІПП або інших пероральних препаратів, які використовуються при ГЕРХ. Сьогодні на ринку доступні лише дві ендоскопічні методики: Stretta та EsophyX® [11, 13].

EsophyX® пристрій, також відомий як трансоральна безрозрізна фундоплікація (TIF), використовується для відновлення кута Гіса шляхом створення клапана в езофагогастральному переході (ЕГП). Це досягається завдяки доставці кількох нерозбірних застібок повної товщини на ЕГП. З моменту першого використання в 2005 році було виконано близько 17 000 процедур TIF. Рандомізоване дослідження EsophyX проти фіктивного плацебо-контрольованого дослідження (RESPECT), багатоцентрове дослідження, проведене у восьми центрах у Сполучених Штатах, показало, що TIF забезпечує кращий контроль печії, ніж фіктивна процедура без ліків. Довгострокову ефективність TIF було перевірено на невеликій групі з 50 ретельно відібраних пацієнтів із симптоматичною ГЕРХ, які спостерігалися протягом 6 років. Процедура TIF досягла тривалого усунення щоденної залежності від лікування ІПП у 75%–80% пацієнтів. Ідеальними кандидатами для процедури TIF є пацієнти з хронічною ГЕРХ (аномальний рН-тест або низький ступінь ЕЕ), у яких відсутня або невелика грижа стравохідного отвору діафрагми (≤ 2 см).

Незважаючи на те, що TIF існує вже кілька років, було показано, що нова техніка має чудовий профіль безпеки. Зі збільшенням кількості центрів, які виконують TIF, він, імовірно, набуде популярності в найближчому майбутньому для лікування ретельно відібраних пацієнтів з ГЕРХ [11, 12].

Інший ендоскопічний метод лікування ГЕРХ, який існує довше, ніж процедура TIF, це процедура Stretta. Пристрій Stretta — це чотириголковий катетер із балонним наконечником, який доставляє радіочастотну енергію в гладкі м'язи ЕГП, яка, як передбачається, збільшує товщину сфінктера через відкладення рубцевої тканини, тим самим зменшуючи рефлюкс [11]. Перший опублікований звіт у 2001 році продемонстрував багатообіцяючі результати процедури Stretta у 25 пацієнтів з ГЕРХ. За останні 16 років цей терапевтичний метод помітно покращився та використовувався більш ніж у 20 000 пацієнтів [11, 12, 13].

Нещодавній систематичний огляд, який включав усі чотири РКД, у яких порівнювали процедуру Stretta з фіктивним лікуванням, зробив висновок, що

процедура не була більш ефективною, ніж фіктивне втручання. Лікування Stretta не зменшувало відсоток часу, коли рН менше 4, не підвищувало тиск НСС і не давало змогу припинити ІПП. Проте нещодавно Noar et al. опублікували довгострокове спостереження за пацієнтами, які пройшли процедуру Stretta. Автори провели 10-річне відкрите проспективне спостереження за пацієнтами з рефрактерною ГЕРХ, яких лікували за допомогою процедури Stretta. З 217 пацієнтів, які досягли 10-річного періоду спостереження, у 72% спостерігалася нормалізація якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, і у 64% спостерігалася зниження базового рівня використання ІПП більш ніж на 50% із припиненням у 41% пацієнтів через 10 років. Незважаючи на суперечливі результати, сучасні дані свідчать про те, що процедура Stretta є ефективним терапевтичним методом для пацієнтів із ГЕРХ [11].

Розробка ліків на арені ГЕРХ помітно знизилася через загальне відчуття, що жоден інший препарат не може перевершити ІПП. У той же час існує ще багато незадоволених потреб у лікуванні ГЕРХ, що надає унікальну можливість для розробки ліків. Крім того, зростаюча кількість повідомлень про різні побічні ефекти тривалого лікування ІПП спонукає пацієнтів шукати альтернативні терапевтичні варіанти. Отже, ендоскопічна терапія ГЕРХ та антирефлюксні хірургічні методи можуть викликати підвищення інтересу пацієнтів, що може призвести до подальшого розвитку нових мінімально інвазивних немедикаментозних втручань [12].

Висновки:

1. Основними патогенетичними факторами гастроезофагальної рефлюксної хвороби є порушення нижнього стравохідного сфінктеру, транзиторні розлаблення НСС, кили стравохідного отвору діафрагми, надмірний вплив кислоти на стравохід, порушення кліренсу стравоходу.

2. Симптоми ГЕРХ поділяються на стравохідні (печія і регургітація, біль або дискомфорт у грудях та епігастрії, дисфагію, відрижку, біль в епігастрії, нудоту та здуття живота) та позастрвохідні (кашель, захриплість, біль або печіння в горлі, хрипи та порушення сну). Частота симптомів, тяжкість або комбінація обох не є прогностичною ознакою.

3. Сучасні рекомендації вказують на те, що пацієнти з типовими симптомами повинні спочатку отримати пробне лікування ІПП. Пацієнтам, які не відповідають на таке лікування або якщо діагноз неясний, рекомендується ендоскопія, езофагеальна манометрія та езофагеальний рН-моніторинг. При наявності тривожних симптомів обов'язкове проведення ендоскопічного дослідження. Діагностичну ефективність амбулаторного дослідження рН стравоходу (який є стандартом діагностики ГЕРХ) можна покращити за допомогою додавання імпедансного тесту. При показаннях до хірургічного лікування пацієнти мають пройти езофагеальну манометрію високої роздільної здатності.

4. Зміна способу життя і призначення ІПП є першою лінією лікування ГЕРХ. Якщо пацієнти не відповідають на таке лікування, в першу чергу, необхідно оцінити правильність прийому ліків (режим, дозування, тривалість тощо). Баклофен, агоніст гамма-аміномасляної кислоти-В, продемонстрував добрі результати в лікуванні рефрактерних пацієнтів з ГЕРХ шляхом зниження частоти ТРНСС. В даний час доступно кілька хірургічних методів лікування ГЕРХ. Нещодавнім доповненням до класичної лапароскопічної фундоплікації є система лікування рефлюксу Linx TM (пристрій складається з серії титанових кульок із магнітним сердечником, з'єднаних титановими дротами, щоб утворити кільце, яке розміщується навколо нижнього кінця дистального відділу стравоходу за допомогою лапароскопії). Зараз також доступні дві ендоскопічні методики: Stretta та EsophyX®.

Список використаної літератури

- Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med*. 2018 May-Jun;115(3):214-218. PMID: 30228725; PMCID: PMC6140167.
- Sărau, E., Enciu, V., Peagu, R. & Fierbințeanu-Braticevici, C. (2021). Advances in the diagnosis of GERD. *Romanian Journal of Internal Medicine*, 59(1) 3-9. <https://doi.org/10.2478/rjim-2020-0027>.
- Chen J, Brady P. Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterol Nurs*. 2019 Jan/Feb;42(1):20-28. doi: 10.1097/SGA.0000000000000359. PMID: 30688703.
- Eusebi, L. H. et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018. 67, 430–440.
- Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA*. 2020;324(24):2536–2547. doi:10.1001/jama.2020.21360.
- Fass, R., Boeckstaens, G.E., El-Serag, H. et al. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers* 7, 55 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00287-w>.
- Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):267-276. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.045. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28780072; PMCID: PMC5797499.
- Delshad S.D., Almario C.V., Chey W.D. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitor-refractory symptoms. *Gastroenterology*. 2020; 158: 1250-1261.e2.
- Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, Vaezi M, Sifrim D, Fox MR, Vela MF, Tutuian R, Tack J, Bredenoord AJ, Pandolfino J, Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29437910; PMCID: PMC6031267.
- Cesario S, Scida S, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F. Diagnosis of GERD in typical and atypical manifestations. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89(8-S):33-39. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7963. PMID: 30561415; PMCID: PMC6502210.
- Lee DP, Chang KJ. Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci*. 2022 May;67(5):1455-1468. doi: 10.1007/s10620-

- 022-07390-2. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35258754; PMCID: PMC9142478.
12. Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver*. 2018 Jan 15;12(1):7-16. doi: 10.5009/gnl16615. PMID: 28427116; PMCID: PMC5753679.
 13. Young A., Kumar M.A., Thota P.N. GERD: A practical approach. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* April 2020, 87 (4) 223-230; DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19114>
 14. Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann N Y Acad Sci*. 2021; 1486: 3-14
 15. Yadlapati R., Pandolfino J.E. Personalized approach in the work-up and management of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020; 30: 227-238.
 16. Shah, A., Shibli, F., Kitayama, Y. & Fass, R. The natural course of gastroesophageal reflux disease: a critical appraisal of the literature. *J. Clin. Gastroenterol*. 2021. 55, 12-20.
 17. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;20(5):984-994.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.025. Epub 2022 Feb 2. Erratum in: *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Sep;20(9):2156. PMID: 35123084.
 18. Stein E, Sloan J, Sonu I, Kathpalia P, Jodorkovsky D. GERD for the nongastroenterologist: successful evaluation, management, and lifestyle-based symptom control. *Ann N Y Acad Sci*. 2020 Dec;1482(1):106-112. doi: 10.1111/nyas.14496. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32944973.
 19. Sawada A., Guzman M., Nikaki K. et al. Identification of different phenotypes of esophageal reflux hypersensitivity and implications for treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19: 690-698.e2.
 20. Roman S, Mion F. Refractory GERD, beyond proton pump inhibitors. *Curr Opin Pharmacol*. 2018 Dec;43:99-103. doi: 10.1016/j.coph.2018.09.001. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30240968.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: сучасні уявлення про патогенез, діагностику та лікування

Ас. Н.А. Яранцева, доц. Т.М. Опаріна, доц. А.Є. Новохатня

Харківський національний медичний університет

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) вражає мільйони людей у всьому світі зі значними клінічними наслідками [1, 2]. ГЕРХ проявляється рецидивуючими та важкими печією та регургітацією або специфічними ускладненнями ГЕРХ і вражає приблизно 20% дорослого населення в країнах з високим рівнем доходу [3, 4, 5]. ГЕРХ має поширеність у всьому світі від 8% до 33%, охоплює всі вікові групи та обидві статі та має ціну [6, 7], яка оцінюється в > 9-10 мільярдів доларів США на рік лише в США, що значною мірою пов'язано з використанням інгібіторів протонної помпи (ІПП) та діагностичним тестуванням [8, 9]. ГЕРХ може впливати на пов'язану зі здоров'ям якість життя пацієнтів і пов'язана з підвищеним ризиком розвитку езофагіту, стриктур стравоходу, стравоходу Барретта та аденокарциноми стравоходу. Гастроезофагеальний рефлюкс — це в основному порушення нижнього стравохідного сфінктера, але є фактори, які сприяють його розвитку. Основними симптомами ГЕРХ є печія і регургітація. Однак, ГЕРХ може проявлятися різними іншими позастравохідними симптомами. Типових симптомів ГЕРХ часто достатньо для встановлення діагнозу, таким пацієнтам можна емпірично призначити інгібітор протонної помпи. Пацієнтам, які не відповідають на таке лікування або якщо діагноз неясний, рекомендується ендоскопія, езофагеальна манометрія та езофагеальний рН-моніторинг. Зміна способу життя, медикаменти та хірургічне втручання є основними варіантами лікування ГЕРХ.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, транзиторне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера, рН-метрія, інгібітори протонної помпи, фундоплікація.

Gastroesophageal reflux disease: current insights into pathogenesis, diagnosis and treatment

PhD. N.A. Yarantseva, assoc. prof. T.N. Oparina, assoc. prof. A.E. Novokhatnya

Kharkiv National Medical University

Gastroesophageal reflux disease (GERD) affects millions of people worldwide with significant clinical consequences [1, 2]. GERD presents with recurrent and severe heartburn and regurgitation or GERD-specific complications and affects approximately 20% of the adult population in high-income countries [3, 4, 5]. GERD has a worldwide prevalence of 8% to 33%, affects all age groups and both sexes [6, 7], and has a cost estimated at >\$9-10 billion per year in the US alone, largely due to associated with using of proton pump inhibitors (PPIs) and diagnostic testing [8, 9]. GERD can affect patients' health-related quality of life and associated with an increased risk of esophagitis, esophageal strictures, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma. Gastroesophageal reflux is primarily a disorder of the lower esophageal sphincter, but there are other factors that contribute to its development. The main symptoms of GERD are heartburn and regurgitation. However, GERD can present with a variety of other extraesophageal symptoms. Typical symptoms of GERD are often sufficient to establish the diagnosis, and such patients can be empirically prescribed a proton pump inhibitor. Endoscopy, esophageal manometry, and esophageal pH monitoring are recommended for patients who do not respond to such treatment or if the diagnosis is unclear. Lifestyle changes, medications, and surgery are the main treatment options for GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, transient relaxation of the lower esophageal sphincter, pH-metry, proton pump inhibitors, fundoplication.

Контактна інформація: Яранцева Наталя Андріївна —
кандидат медичних наук, асистентка кафедри терапії № 2 ХНМУ,
м. Харків, пр. Науки 4, 61000, тел. +380666262339,
e-mail: ya.nata0505@gmail.com

Стаття до редакції надійшла 01.01.2022 р.