

С.М. Ткач, д. мед. н., професор, Ю.Г. Кузенко, д. мед. н., професор,
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

Дуоденогастральний рефлюкс: сучасний погляд на стару проблему

Дуоденогастральний рефлюкс (синоніми – біліарний рефлюкс, рефлюкс-гастрит, біліарний гастрит, щелочний гастрит) представляє собою ретроградне поступлення желчі в шлунок, яке нерідко супроводжується клінічними симптомами, ендоскопічними змінами і гістологічними ознаками хімічного (реактивного) гастрита. Вперше дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) був описаний ще в 1833 році У. Бьюмонтом у пацієнта з шлунковою фистулою. На протязі більш ніж 100 років ДГР розглядався в межах хірургічних захворювань як наслідок операцій на шлунку, супроводжуваних резекцією або пошкодженням привратника. Нині встановлено, що значно частіше ДГР розвивається у пацієнтів без передшляху хірургічного втручання. В таких випадках він розцінюється як первинний біліарний рефлюкс. Пацієнтам як з первинним, так і з вторинним ДГР в певних ситуаціях (в першу чергу при наявності клінічної симптоматики) вимагається різне лікування.

ДГР зазвичай виникає внаслідок надмірного надходження желчі з дванадцятипалої кишки, недостатності привратника як бар'єра для ретроградного потоку желчі, а також/або внаслідок зниження антероградної перистальтики шлунка і дванадцятипалої кишки. Факторами ризику розвитку первинного ДГР є дисфункція жовчного міхура і дуоденальна дисмоторика. Вторинний ДГР нерідко розвивається після операцій на шлунку (резекція привратника, пілоропластика) або жовчному міхурі/жовчовивідних шляхах (холецистектомія, біліарна сфінктеротомія; рис. 1). Важливе значення має в запобіганні розвитку ДГР, так і в очищенні антрального відділу шлунка від жовчного рефлюктата грає 3-я фаза гастродуоденальної моторики – мігруючий моторний комплекс, який представляє собою циклічну, стереотипно повторювану скоротильну активність

шлунка і тонкої кишки в міжпідшлунковий період. У пацієнтів з ДГР частота мігруючих моторних комплексів знижена, що сприяє пролонгації впливу желчі на слизову оболонку шлунка і супроводжується ендоскопічними і гістологічними змінами з наявністю симптомів або без них.

Симптоматика при ДГР, як правило, «розпливчата» і дуже варіабельна. Вона може включати абдомінальну біль, диспепсію, горіч у рота, тошноту і блювоту жовчю, зниження маси тіла, изжогу. Хоча істинна поширеність ДГР невідома, вона має тенденцію до збільшення, що пов'язано з підвищенням поширеності станів, що сприяють гастродуоденальній дисмоториці, таких як цукровий діабет 2 типу, баріатричні операції, прийом опіоїдних анальгетиків або інших препаратів, уповільнюють опорожнення шлунка

(антихолінергічні засоби, антидепресанти, леводопа і др.).

Діагностика ДГР і біліарного рефлюкс-гастрита є достатньо проблематичною, особливо в тих випадках, коли хірургічні фактори ризику відсутні. Ендоскопічні і гістологічні дані можуть бути неспецифічними або не завжди ідентифікуються клініцистами. Хоча загальноприйнятих критеріїв діагностики немає, вважається, що ендоскопічно підтверджене наявність ДГР в поєднанні з гістологічними ознаками гастрита достатньо для встановлення діагнозу. Методи виявлення ДГР включають його візуалізацію при ендоскопії, виявлення жовчних солей в шлунковому соку, вимірювання концентрації білірубіну в шлунковому соку за допомогою волоконно-оптичного спектрофотометра або радіосцинтиграфії (останні три дослідження в клінічній практиці зазвичай не виконуються, а застосовуються в наукових цілях). Ендоскопічна картина зазвичай включає еритему слизової оболонки шлунка і наявність желчі в шлунку; також можуть визначитися утолщення складок шлунка, ерозії і атрофія слизової оболонки. При гістологічному дослідженні виявляють ознаки хімічного гастрита, включаючи фолеоліарну гіперплазію, набуття, наявність гладком'язових волокон в власній пластинці і скудність клітин острого або хронічного запалення. Ці гістологічні особливості схожі з тими, які спостерігаються при гастропатіях, асоційованих з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів або іншими хімічними пошкодженнями, в зв'язі з чим важливо виключати конкуруючі етіологічні фактори.

Лікування хворих з ДГР і біліарним рефлюкс-гастритом включає як медикаментозне, так і хірургічне лікування. Хоча теоретично при ДГР підвищується



С.М. Ткач



Ю.Г. Кузенко

ризик розвитку аденокарциноми шлунка, що було показано на моделях у тварин, у людей подібні ефекти не зафіксовані. Тому основною метою терапії є зменшення вираженості симптомів за допомогою лікарських засобів. Однозначного висновку щодо необхідності проведення фармакотерапії при відсутності симптомів в даний час немає.

Ефективність прийому деяких лікарських препаратів оцінювали в неконтрольованих або невеликих контрольованих дослідженнях з перемінними результатами. Найчастіше при ДГР застосовують інгібітори протонної помпи (ІПП), хоча механізм їх дії при цій патології не зовсім зрозумілий. Вважається, що жовчні кислоти викликають пошкодження через свої детергентні властивості, однак при більш низьких значеннях рН останні преципітуються, а при більш високих значеннях рН здатні викликати більший пошкоджувальний ефект на слизову оболонку шлунка. Застосування ІПП супроводжується вираженим зниженням рН і зменшенням пошкоджувального впливу жовчних кислот на слизову оболонку шлунка.

В рандомізованому дослідженні з участю 60 пацієнтів з ДГР після холецистектомії вивчали ефективність рабепразолу в дозі 20 мг на день. Біль в епігастральній області у пацієнтів в групі рабепразолу зменшилася на 30%, в контрольній групі (не отримували лікування) – на 10%. Відповідно, вираженість изжоги зменшилася на 35 і 15%. Ендоскопічні показники в групі рабепразолу покращилися, хоча неясно, чи було ендоскопічне дослідження контролюваним і сліпим.

В Україні зареєстровано декілька препаратів рабепразолу. Одним з найбільш широко застосовуваних препаратів є Барол (компанія «Мега Лайфсайенс»),

УРСОЛІВ

капсули 250 мг №50

Урсодезоксихолева кислота

**ЯКІСТЬ ЄВРОПЕЙСЬКА,
ЦІНА УКРАЇНСЬКА!**

MEGA We care

Інформація для лікарів та працівників охорони здоров'я

РП UA/12805/01/01 від 05.06.2018

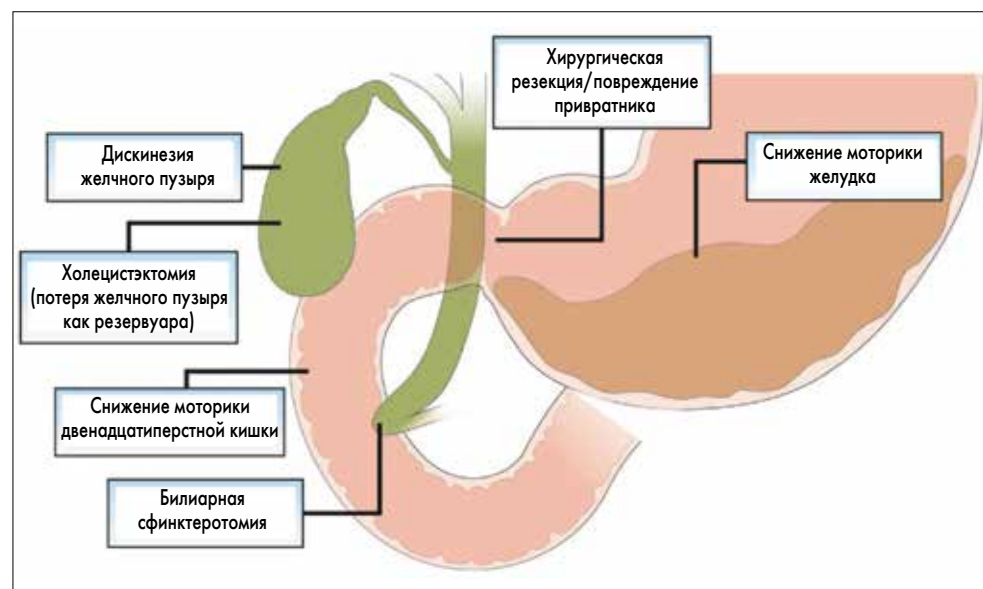


Рис. 1. Фактори ризику розвитку дуоденогастрального рефлюкса

который при данной патологии рекомендуется принимать в дозе 20 мг на протяжении 4 недель.

В нескольких неконтролируемых и одном контролируемом исследовании изучали эффективность сукральфата, который обеспечивал гистологическое, но не симптоматическое улучшение. Исследовали также эффективность урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в дозе 1000 мг/сут у 12 пациентов с ДГР после предшествующей операции на желудке. При изучении содержания желчных кислот в желудочном содержимом во время лечения имело место изменение уровня УДХК. Пять пациентов в течение 4 недель принимали плацебо, а затем на протяжении 4 недель – УДХК; на фоне приема плацебо у этих пациентов эффекта не было, но после назначения УДХК симптоматика существенно уменьшилась. Дополнительно 7 пациентов лечились УДХК с последующим назначением плацебо; у всех было отмечено клиническое улучшение, однако у 3 из них отмечался рецидив симптомов после приема плацебо. Каким-либо изменений эндоскопической и гистологической картины отмечено не было.

В Украине зарегистрированы несколько препаратов УДХК, среди которых наиболее доступным в экономическом плане является Урсолив (компания «Мега Лайфсайенсиз»). Рекомендуемая схема приема препарата – 1 г/сут на протяжении не менее 4 недель.

В небольших контролируемых испытаниях исследовали также эффективность применения холестирамина в сочетании с альгинатами и простагландином E₂ в лечении пациентов с ДГР, однако эти препараты оказались неэффективными. Роль прокинетики в лечении ДГР и рефлюкс-гастрита в контролируемых исследованиях

до настоящего времени детально не изучена, хотя в клинической практике при этом состоянии они применяются очень широко.

Возможность хирургического лечения может рассматриваться только у пациентов с тяжелыми симптомами, как правило, в случаях развития ДГР вследствие предшествующей операции. Обычно используемые вмешательства включают изоперистальтическую петлю тощей кишки (Хенли), энтероэнтеростомию Брауна и холедохоеюностомию по Roux-en-Y, которая может быть применена для отвода желчи непосредственно от желчевыводящих путей после холецистэктомии. Эти процедуры могут быть эффективны в уменьшении выраженности симптомов, однако несут в себе риск таких осложнений, как изъязвления, стаз, формирование безоаров.

При ведении больных первым этапом является пересмотр принимаемых больным лекарственных средств и прекращение обязательного приема любых препаратов, которые могут снижать гастродуоденальную моторику (рис. 2). Кроме того, рекомендуются общие диетические мероприятия, способствующие нормализации моторики гастродуоденальной зоны: частое дробное питание, прием пищи в одно и то же время, отказ от жирных блюд и продуктов, снижающих скорость опорожнения желудка. При необходимости медикаментозного лечения в качестве препаратов первой линии назначают ИПП, в частности рабепразол (Барол) в течение 4 недель. При отсутствии достаточного эффекта в качестве терапии второй линии назначают препараты УДХК (Урсолив) в дозе 1 г/сут в 2-3 приема в течение 4 недель. Если симптомы сохраняются, применяют сукральфат (1-2 г два раза

в день) или назначают комбинацию лекарственных средств. У пациентов с выраженной симптоматикой и отсутствием эффекта от медикаментозной терапии, особенно в случаях предшествующего оперативного вмешательства, может рассматриваться возможность хирургической коррекции.

Таким образом, ДГР является частым состоянием, первично возникающим на фоне билиарной дисфункции и гастродуоденальной дисмоторики либо вследствие предшествующей операции на желудке или желчевыводящих путях. ДГР проявляется разными клиническими симптомами и снижает качество жизни больных. Классическим методом диагностики ДГР является эндоскопия. При наличии симптомов ДГР необходима нормализация

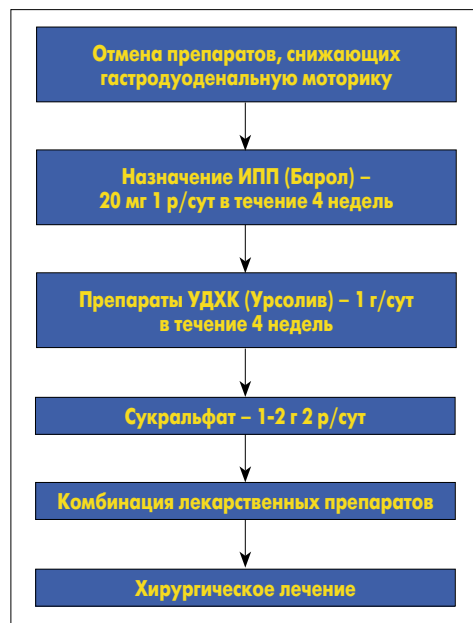


Рис. 2. Алгоритм ведения пациента с дуоденогастральным рефлюксом

режима питания, определенные диетические ограничения и назначение лекарственных средств. В качестве препаратов первой линии применяют ИПП (Барол), а при их недостаточной эффективности – препараты УДХК (Урсолив), сукральфат, прокинетики или комбинацию лекарственных средств. В отдельных случаях при наличии выраженных симптомов после предшествующего оперативного вмешательства и неэффективности медикаментозного лечения может осуществляться хирургическая коррекция.

Литература

1. Beaumont W. Experiments and observations on the gastric juice, and the physiology of digestion. Plattsburgh: Printed by F.P. Allen, 1833. Nutr Rev 1977 Jun; 35(6): 144-145.
2. Testoni P.A., Fanti L., Passaretti S. et al. Interdigestive motility pattern in subjects with duodenogastric bile reflux. Scand J Gastroenterol. 1987; 22: 757-762.
3. Atak I., Ozdil K., Yucel M. et al. The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia. Hepatogastroenterology. 2012; 59: 59-61.
4. Vere C.C., Cazacu S., Comanescu V. et al. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. Rom J Morphol Embryol. 2005; 46: 269-274.
5. Ritchie W.P. Alkaline reflux gastritis: a critical reappraisal. Gut. 1984; 25: 975-987.
6. Madura J.A. Primary bile reflux gastritis: diagnosis and surgical treatment. Am J Surg. 2003; 186: 269-273.
7. Niemela S. Duodenogastric reflux in patients with upper abdominal complaints or gastric ulcer with particular reference to reflux-associated gastritis. Scand J Gastroenterol Suppl. 1985; 115: 1-56.
8. Beaumont W., Osler W. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion / William Beaumont. Together with a biographical essay, William Beaumont: a pioneer American physiologist / by Sir William Osler. Mineola, N.Y: Dover, 1996.
9. Dixon MFOCH, Axon ATR, King RFJG, et al. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? J Clin Pathol 1986; 39: 524-530.
10. Santarelli L., Gabrielli M., Candelli M. et al. Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis: a randomized trial comparing sucralfate versus ranitidine or no treatment. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15: 975-979.
11. Stefaniwsky A.B., Tint G.S., Speck J. et al. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. Gastroenterology. 1985; 89: 1000-1004.

Анкета читача



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

місто

село

район область

вулиця будинок

корпус квартира

Телефон: дом.

роб.

моб.

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис _____

Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?