

Тривала терапія інгібіторами протонної помпи чи фундоплікація: що обрати при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі?

Незважаючи на несприятливі епідеміологічні умови, наукове життя вітчизняної медичної спільноти триває. Так, 24-25 вересня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю під назвою «XII Український гастроентерологічний тиждень».



Під час конференції професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Володимир Володимирович Чернявський зацікавив аудиторію запитанням «Тривала терапія інгібіторами протонної помпи (ІПП) чи фундоплікація: що обрати при гастроєзофагеальній (ГЕРХ)?».

Основний курс лікування ГЕРХ становить 4-12 тиж, але для цього захворювання характерним є рецидивування симптоматики практично відразу після завершення стандартного курсу лікування, а через 6-12 міс після його завершення майже у 80% пацієнтів розвивається езофагіт. Саме тому підтримувальне протирецидивне лікування завжди необхідне при ерозивній ГЕРХ і майже завжди – при неерозивній.

Стратегія тривалого лікування GERX залежить від клінічних проявів захворювання. Огляд 17 досліджень виявив, що застосування ІПП у режимі «на вимогу» ефективний при неерозивній і недослідженій GERX, але не при ерозивних езофагітах (Talley N., 2009). Згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (2009, 2017), у пацієнтів з ерозивною GERX слід застосовувати тривале лікування ІПП із титруванням дози до найменшої ефективної. Хворі з неерозивною GERX, які відповідають на ІПП, мають отримувати терапію в режимі «на вимогу».

Ще 15 років тому лікування ГЕРХ передбачало зниження інтенсивності фармакотерапії від ІПП до H_2 -гістаміноблокаторів, а далі – до антацидів. Однак такий підхід виявився неефективним у профілактиці рецидивів, тому прийнята станом на сьогодні стратегія лікування ГЕРХ step down за своєю суттю є стратегією пошуку найменшої ефективної дози: спочатку пацієнт приймає повну дозу ІПП, згодом – половину дози, а ще пізніше – ІПП у режимі «на вимогу».

Цілком логічно, що в лікаря може виникати запитання: якщо лікування таке тривале, чи не простіше

прооперувати? З огляду на те що антирефлюксна операція та терапія ІПП мають приблизно однакову ефективність при ГЕРХ, терапія ІПП рекомендується як початкове лікування у зв'язку з вищою безпечністю. Коли пацієнт із ГЕРХ відповідає на кислотознижувальне лікування, але не переносить його, як альтернативне лікування рекомендується антирефлюксна операція. Слід зауважити, що якщо у хворого спостерігається рефрактерна печія, котра не лікується ІПП, хірургічне лікування також навряд чи виявиться дієвим.

Обираючи між тривалим лікуванням ІПП і фундоплакацією, необхідно зважити, на які мішені ми можемо подіяти. Терапевтичними мішенями є функціональні розлади роботи верхніх відділів травного тракту, тобто гіперсекреція соляної кислоти шлунком, недостатній тонус нижнього стравохідного сфінктера, сповільнена евакуація шлункового вмісту. Своєю чергою, хірургічними мішенями є анатомічні порушення (наприклад, кіла стравохідного отвору діафрагми та вкорочений стравохід).

Належними кандидатами для хірургічного лікування є пацієнти, в яких спостерігаються побічні ефекти медикаментозного лікування; хворі, котрим складно дотримуватися призначеного режиму фармакотерапії; особи, не зацікавлені в медикаментозному лікуванні, чи ті, що бажають припинити постійний прийом ліків. Окрім того, показаннями до оперативного втручання є симптоматика, асоційована з великою діафрагмальною кілою, регургітація, ларингофарингеальний рефлюкс, патологічний кислий рефлюкс або кореляція симптомів із некіслотним рефлюксом на тлі прийому максимальної дози ІПП. Своєю чергою, кандидатами на терапевтичне лікування є всі хворі, котрі відповідають на лікування ІПП (Sandhu D., Fass R., 2018).

Для прийняття рішень щодо тактики ведення пацієнта необхідні такі обстеження, як езофагогастродуоденоскопія (для виключення еозинофільного езофагіту, стравоходу Барретта з високим ступенем дисплазії, раку стравоходу), рН-моніторинг (із метою встановлення наявності патологічного рефлюксу та/або зв'язку симптоматики з патологічним рефлюксом), стравохідна манометрія (для виключення ахалазії та вибору виду операції), рентгеноконтрастне дослідження стравоходу з бар'єм (із метою діагностики кили стравохідного отвору діафрагми, вкороченого стравоходу) (Moore M. et al., 2016).

Що стосується оперативних втручань, то існують три основні методики (Nissen, Toupet, Dor). Проблематичність завдання полягає в тому, що стравохідно-шлункове з'єднання є складним і динамічним. Сучасний стандарт антирефлюксної хірургії передбачає усунення діафрагмальної киля, переміщення нижнього стравохідного сфінктера в черевну порожнину, крурорафію й утворення клапанної заслінки шляхом передньої чи задньої фундоплікації. Такі операції є досить безпечними (смертність становить 0,1-0,2%). Ускладнення цього втручання поділяються на гострі (впродовж 30 днів після операції) та віддалені. До гострих належать інфекції (1,1%), кровотечі (0,9%), перфорації стравоходу (0,9%), гостра післяопераційна дисфагія (до 50%), а до віддалених – структурні (недостатність і герніація з'єднання (манжетки), стеноз) і функціональні (здуття, відрижка, втрата здатності блювати).

Питання безпеки ІПП також неодноразово обговорювалося в наукових і практично-медичних колах. Опубліковано дані про прийом ІПП 2000 пацієнтів протягом 12 років без істотних побічних ефектів. Випадків карциноїдних пухлин зафіксовано не було. Доказових даних щодо необхідності денситометрії кісток, рівня кальцію, визначення наявності гелікобактерної інфекції або інших пересторог на тлі тривалого прийому ІПП наразі немає. Кислотосупресія за допомогою ІПП дещо підвищує ризик кишкових

інфекцій, спричинених сальмонелами, шигелами, кампілобактером і кишковою паличкою.

Загалом застосування ІПП при кислотозалежних захворюваннях показано, а їх ефективність клінічно доведена. Хоча наявні дані щодо певних ризиків їх тривалого застосування, варто утримуватися від категоричних висновків щодо їх потенційної небезпеки, оскільки ці дані переважно походять з обсерваційних досліджень. У разі призначення ІПП варто керуватися чіткими показаннями й уникати широкого безрецептурного застосування (Jaynes M. et al., 2019).

При виборі оптимального ППП для тривалого лікування ГЕРХ варто звернути увагу на молекулу пантоприазолу (Пульцет, Представництво «Нобель Ілач», Туреччина). Пантоприазол активується в діапазоні рН 1,0-3,0 і є найбільш гастроспецифічним ППП; може застосовуватися тривало без ризику значущих побічних явищ і міжлікарських взаємодій. Пульцету властива доведена біоеквівалентність оригінальному пантоприазолу; рекомендований режим прийому при ГЕРХ – 40 мг 1 р/добу впродовж 8 тиж, а при додаткових позастраховідних проявах ГЕРХ – 40 мг 2 р/добу впродовж 12 тиж.

Слід зауважити, що таблетка Пульцету має характерну тришарову структуру: зовнішня кислотостійка оболонка, внутрішня кишковорозчинна оболонка на основі емульсії симетикону та діюча речовина – пантопразол. За рахунок наявності в складі симетикону цей препарат усмоктується вдвічі швидше порівняно з аналогами та швидше реалізує свою дію. Це зумовлено тим, що симетикон зменшує утворення піни навколо таблетки при її розчиненні в тонкому кишечнику. Ще однією перевагою Пульцету є відсутність необхідності прив'язки застосування препарату до прийому їжі.

Фундоплікація як альтернатива лікуванню ІПП може виконуватися навіть за відсутності кили стравохідного отвору діафрагми, при цьому її ефективність зрівняна з терапією ІПП. Однак перед проведенням операції слід відповісти на запитання, чи виконає пацієнт усі рекомендації стосовно зміни способу життя та чи використані всі можливості консервативного лікування. Крім того, необхідно зважити ризик ускладнень.

Загалом антирефлюксна хірургія не може вважатися безумовною альтернативою ІПП при рефрактерній ГЕРХ (Lundell L., 2010). Із позицій перспектив лікування краще оперувати хворих із ларингофарингеальним рефлюксом; із патологічним симптоматичним рефлюксом за даними рН-моніторингу чи імпеданс-моніторингу; з регургітацією при зміні положення тіла; зі значними анатомічними аномаліями; молодих (до 45 років) пацієнтів із тяжким рефлюкс-езофарітом.

Професор В.В. Чернявський завершив виступ такими висновками:

1. Рішення щодо обрання виду лікування завжди є індивідуальним.
 2. Хірургію завжди слід розглядати як альтернативу пожиттєвому прийому ІПП.
 3. У разі анатомічних аномалій хірургічне лікування ГЕРХ є етіотропним.
 4. Тривале лікування ІПП за стратегією step down і прийом цих препаратів у режимі «на вимогу» залишаються ефективними та безпечними можливостями лікування пацієнтів із ГЕРХ.
 5. Ключ до перспективи припинення прийому ІПП при ГЕРХ полягає в модифікації способу життя та харчування.
- Крім того, доповідач запропонував алгоритм лікування пацієнтів із рефлюкс-езофагітом. За наявності анатомічних передумов ГЕРХ необхідно призначити лікування ІПП до загоєння езофагіту, а згодом слід рекомендувати хірургічне лікування для профілактики рецидивів і призначити підтримувальну терапію ІПП на весь період до виконання операції. За відсутності анатомічних передумов ГЕРХ або сумнівних їх ознак також необхідно призначити лікування ІПП до загоєння езофагіту, а згодом потрібно рекомендувати прийом ІПП на вимогу та модифікацію способу життя (передусім схуднення).

Підготувала Лариса Стрільчук

