

Одобрено  
Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «29» июня 2017 года  
Протокол № 24

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

#### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

##### 1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
К 21	Гастроэзофагеальный рефлюкс
К 21.0	Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом
К 21.9	Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2013/пересмотр 2017 год.

##### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АсАТ	аспартатаминотрансфераза
ВЭМ	велозергометрия
ГЭР	гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГПОД	грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИПП	ингибиторы протонной помпы
НЭРБ	эндоскопически негативная рефлюксная болезнь
НПС	нижний пищеводный сфинктер
ОБП	органы брюшной полости
РКИ	рандомизированные контролируемые исследования
СО	слизистая оболочка
ХС	холестерол
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	электрокардиография

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, гастроэнтерологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

## 1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное исследование или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное исследование или исследований случай-контроль, или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующие популяции или РКИ с очень низким или невысоким систематической систематической ошибки (++ или +), результаты которых могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

## 1.7 Определение:

**Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь** – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, приводящего к развитию воспалительных изменений дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов.

## 1.8 Классификация ГЭРБ:

### 1.8.1 по клиническим формам:

- неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) (60-65% случаев);
- эрозивная (рефлюкс-эзофагит) (30-35% случаев);
- пищевод Баррета (5%).

### 1.8.2 для оценки степени тяжести:

#### 1.8.2.1 клинические критерии:

- легкая – изжога менее 2 раз в неделю;
- средняя – изжога 2 раз в неделю и более, но не ежедневно;
- тяжелая – изжога ежедневно.

#### 1.8.2.2 эндоскопические критерии:

В настоящее время используется модифицированная классификация Savary-Millera или Лос-Анжелесская классификация эзофагита, 1994г. (Таблица 1).

**Таблица 1. Модифицированная классификация эзофагитов по Savary-Miller**

<b>Степени тяжести</b>	<b>Эндоскопическая картина</b>
I	Одна или несколько изолированных овальных или линейных эрозий расположены только на одной продольной складке слизистой оболочки пищевода.
II	Множественные эрозии, которые могут сливаться и располагаться более, чем на одной продольной складке, но не циркулярно.
III	Эрозии расположены циркулярно (на воспаленной слизистой).
IV	Хронические повреждения слизистой оболочки: одна или несколько язв, одна или несколько стриктур и/или короткий пищевод. Дополнительно могут быть или отсутствуют изменения, характерные для I-III степени тяжести эзофагита.
V	Характеризуется наличием специализированного цилиндрического эпителия (пищевод Barrett), продолжающегося от Z-линии, различной формы и протяженности. Возможно сочетание с любыми изменениями слизистой оболочки пищевода, характерными для I-IV степени тяжести эзофагита.

**Таблица 2. Классификация рефлюкс – эзофагита (Лос-Анджелес, 1994)**

<b>Степень эзофагита</b>	<b>Эндоскопическая картина</b>
A	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
B	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
C	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода
D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода

**1.8.3 по фазам заболевания:**

- обострение;
- ремиссия.

**1.8.4 осложнения ГЭРБ:**

- пептический эрозивно-язвенный эзофагит;
- пептическая язва пищевода;

- пептическая стриктура пищевода;
- пищеводное кровотечение;
- постгеморрагическая анемия;
- пищевод Баррета;
- аденокарцинома пищевода.

### 1.8.5 Классификация пищевода Баррета:

#### 1.8.5.1 по типу метаплазии:

- пищевод Баррета с желудочной метаплазией;
- пищевод Баррета с кишечной метаплазией;

#### 1.8.5.2 по протяженности:

- короткий сегмент (длина участка метаплазии менее 3 см);
- длинный сегмент (длина участка метаплазии 3 см и более).

#### Формулировка диагноза ГЭРБ включает:

- клиническую форму заболевания;
- степень тяжести (в случае эзофагита – указание его степени и даты последнего эндоскопического обнаружения эрозивно-язвенного поражения);
- клиническую фазу заболевания (обострение, ремиссия);
- осложнения (при пищеводе Баррета – вид метаплазии, степень дисплазии).

## 2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Диагностические критерии: сбор жалоб согласно Таблицы 3.

Таблица 3. Клинические проявления ГЭРБ

Эзофагеальные симптомы	Экстраэзофагеальные симптомы
<ul style="list-style-type: none"> <li>• изжога – чувство жжения различной интенсивности за грудиной в нижней трети пищевода и/или в эпигастральной области;</li> <li>• отрыжка кислым после еды;</li> <li>• срыгивание пищи (реургитация);</li> <li>• дисфагия и одиофагия (боль при глотании) нестойкая (при отеке слизистой нижней трети пищевода) или стойкая (при развитии стриктуры);</li> <li>• боли за грудиной (характерны связь с приемом пищи, положением тела и купированием их приемом антацидов).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• бронхолегочные – приступы кашля и/или удушья преимущественно в ночное время, после обильной еды;</li> <li>• отоларингологические: постоянное покашливание, «застревание» пищи в глотке или чувство «комка» в горле, першение и осиплость голоса, боли в ухе;</li> <li>• стоматологические: эрозии эмали зубов, развитие кариеса;</li> <li>• кардиоваскулярные: аритмии.</li> </ul>

Таблица 4. Основные лабораторные и инструментальные исследования

Инструментальные исследования	
эзофагогастродуоденоскопия	Уменьшение расстояния от передних резцов до кардии, зияние или неполное смыкание кардии,

	транскардиальная миграция слизистой оболочки, гастроэзофагеальный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит, наличие контрактильного кольца, наличие очагов эктопии эпителия – пищевод Баррета
эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки пищевода при подозрении на пищевод Барретта с биопсией слизистой оболочки дистального отдела пищевода	В гистологическом препарате – признаки метаплазии эпителия по желудочному типу
рентгенологический метод обследования с использованием бария	Отек кардии и свода желудка, повышенная подвижность абдоминального отдела пищевода, сглаженность или отсутствие угла Гиса, антиперистальтические движения пищевода (танец глотки), выпадение слизистой пищевода в желудок, наличие в области пищеводного отверстия и над диафрагмой складок слизистой оболочки, характерной для слизистой желудка, которые непосредственно переходят в складки поддиафрагмальной части желудка, грыжевая часть желудка образует округлое или неправильной формы выпячивание, с ровными или зазубренными контурами, широко сообщаемое с желудком.
рН - метрия пищевода	Изменение внутрипищеводного рН от нейтрального к кислому, по изменениям рН разных частей пищевода можно установить до какого уровня поднимается содержимое желудка в вертикальном и горизонтальном положении больного, следовательно, по степени изменения рН в кислую сторону в брюшной, ретроперикардиальной и аортальной части пищевода определяют размеры желудочно-пищеводного рефлюкса

#### **Дополнительные диагностические исследования:**

- рентгенография пищевода и желудка с контрастированием – при дисфагии, подозрении на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД);
- анализ крови на онкомаркеры – при подозрении на онкологический процесс;
- суточная рН-метрия при эндоскопически негативном эзофагите (УДА) – по показаниям;
- электрокардиограмма – для исключения инфаркта миокарда.

#### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация онколога – при выявлении пищевода Баррета или опухоли, стриктуры пищевода;
- консультация других узких специалистов – по показаниям.

## 2.1 Диагностический алгоритм при ГЭРБ



## 2.2 Дифференциальная диагностика ГЭРБ

Признаки	ГЭРБ	ИБС	Бронхиальная астма	Релаксация диафрагмы (болезнь Пти)
<b>Анамнез</b>	Длительное диспансерн. наблюдение по поводу ГЭРБ; постоянный прием анти-секреторн. препаратов	Загрудинные боли без связи с приемом пищи, изменением положения тела; диспансерный учет у кардиолога, боли купируются приемом нитроглицерина.	Длительное диспансерное наблюдение по поводу бронхиальной астмы; приступы удушья; постоянный прием бронхолитической терапии	Врожденная патология мышечных элементов; различные травмы диафрагмы, которые сопровождаются нарушением нервной иннервации диафрагмы.
<b>Лабораторные данные</b>	Как правило, без особых изменений	Могут быть повышенными показатели липидного обмена (ХС, ЛПНП).	В ОАК может отмечаться незначительная эозинофилия, увеличение количества нейтрофилов и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.	Как правило, без особых изменений
<b>ЭКГ</b>	Без особых изменений	При инфаркте миокарда изменение сегмента ST. При нижней локализации следует фиксировать ЭКГ на правой половине грудной клетки в отведениях V3R или V4R.	Без особых изменений	Без особых Изменений
<b>ЭГДС</b>	Уменьшение расстояния от передних резцов до кардии, наличие грыжевой полости, наличие «второго входа» в желудок,	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей

	зияние или неполное смыкание кардии, ГЭР, рефлюкс-эзофагит, контрактил. кольцо, очаги эктопии эпителияпищеводБаррета.			
<b>Рентген.и следо- вание</b>	Отек кардии и свода желудка, повышеннаяподвижность абдоминального отдела пищевода, сглаженность или отсутствие угла Гисса, антиперистальтически е движения пищевода, выпадение пищеводаСО в желудок.	Без особенностей	В межприступный период в начале заболевания рентген признаки отсутствуют. В 1 и 2 стадии при тяжелом течении выявляются эмфизема легких, легочное сердце.	Уменьшение резистентности грудобрюшной преграды, в результате чего ОБП перемещаются в грудную полость. Симптом Альшевского-Винбека, симптом Вельмана. Нижнее легочное поле затемнено. Может быть смещено тень сердца вправо.



**3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:** Тактика лечения предусматривает немедикаментозные методы и фармакотерапию.

**3.1 Немедикаментозное лечение:**

Немедикаментозное лечение заключается в выполнении рекомендации по изменению образа жизни и диеты (антирефлюксные мероприятия), выполнению которых следует придавать особое значение в терапии ГЭРБ (Таблица 4).

**Таблица 5. Рекомендации больным с ГЭРБ**

Рекомендации	Комментарии
1. Спать с приподнятым головным концом кровати не менее чем на 15 см. [1,5,6,9,12,16].	Уменьшает продолжительность закисления пищевода.
2. Диетические ограничения: – снизить содержание жира (сливки, сливочное масло, жирная рыба, свинина, гусь, утка, баранина, торты); – повысить содержание белка; – уменьшить объем пищи; – не употреблять раздражающие продукты (алкоголь, соки цитрусовых, томаты, кофе, шоколад, крепкий чай, лук, чеснок и др.) [1,5,6,9,12,16].	<ul style="list-style-type: none"> <li>• жиры снижают давление НПС;</li> <li>• белки повышают давление НПС;</li> <li>• уменьшается объем желудочного содержимого и рефлюксы;</li> <li>• прямой повреждающий эффект.</li> <li>• кофе, шоколад, алкоголь, томаты также снижают давление НПС.</li> </ul>
3. Снизить вес при ожирении [1,5,6,9,12,16].	Избыточный вес способствует усилению рефлюксу.
4. Не есть перед сном, не ложится сразу после еды [1,5,6,9,12,16].	Уменьшает объем желудочного содержимого в горизонтальном положении
5. Не носить тесную одежду и тугие пояса [1,5,6,12,16].	Повышают внутрибрюшное давление, усиливают рефлюкс
6. Избегать глубоких наклонов, длительного пребывания в согнутом положении (поза «огородника»), поднятия тяжестей более 5-10 кг., физических упражнений с перенапряжением мышц брюшного пресса [1,5,12,16].	Повышают внутрибрюшное давление, усиливают рефлюкс
7. Избегать прием лекарственных препаратов: седативных, снотворных, транквилизаторов, антагонистов кальция, холинолитиков [1,5, 6,9,12,16].	Снижают давление НПС и/или замедляют перистальтику.
8. Прекратить курение [1,5,6,9,16].	Курение значительно уменьшает давление НПС и снижает клиренс пищевода.

**3.2 Медикаментозное лечение** проводится в зависимости от степени тяжести ГЭРБ и включает применение антисекреторных, прокинетических и антацидных лекарственных средств. Основными патогенетическими лекарственными средствами являются антисекреторные препараты (блокаторы H<sub>2</sub>гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы). Имеются данные об эффективности прокинетиков в лечении легкой и средней тяжести ГЭРБ. Антацидные препараты могут применяться в качестве симптоматических лекарственных средств, применяемых «по требованию».

**Цели лечения:**

- купирование клинических симптомов
- заживление эрозий
- предотвращение или устранение осложнений
- повышение качества жизни
- профилактика рецидивирования.

Целью **антисекреторной терапии** является уменьшение агрессии кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода при ГЭРБ. Выбор и режимы дозирования антисекреторных препаратов зависят от особенностей течения и степени тяжести ГЭРБ [22,23].

**Неэрозивная форма ГЭРБ и эзофагиты I-II классов:**

*Препараты 1-й линии:*

- блокаторы H<sub>2</sub>гистаминовых рецепторов (фамотидин, ранитидин)

*Препараты 2-й линии:*

При неэффективности / непереносимости терапии применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП)

**Эрозивные формы ГЭРБ:**

*Препараты 1-й линии:*

- ИПП (омепразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол, лансопразол)

*Препараты 2-й линии:*

- блокаторы H<sub>2</sub>гистаминовых рецепторов (фамотидин, ранитидин) при необходимости применения с препаратами, влияющими на систему цитохрома P450 (смотреть Таблице 5).

ИПП являются мощными антисекреторными препаратами и их следует использовать только в случаях, когда диагноз ГЭРБ объективно задокументирован [22,23]. Сообщалось, что дополнительная терапия блокаторами H<sub>2</sub>, наряду с применением ИПП полезна для пациентов с тяжелой степенью ГЭРБ (особенно у пациентов с пищеводом Барретта) у которых выявлен ночной кислотный прорыв. Формы и выпуска, средние дозы и режимы дозирования антисекреторных препаратов представлены в Таблице 6.

Длительность применения антисекреторных препаратов при ГЭРБ зависит от стадии заболевания:

Неэрозивные формы ГЭРБ – продолжительность 3-4 недели

Эрозивные формы ГЭРБ:

1 стадия – единичные эрозии продолжительность 4 недели

2-3 стадии – множественные эрозии продолжительность 8 недель.

Между тем, в ряде случаев требуется более длительное применение, в т.ч. поддерживающая терапия. С учетом достаточно длительного применения указанных групп препаратов необходима оценка риска / пользы и постоянная переоценка их назначения, включая дозовые режимы применения.

При использовании антисекреторных препаратов необходимо учитывать, что при применении *блокаторов H<sub>2</sub>гистаминовых рецепторов* возможно развитие:

- фармакологической толерантности
- требуется осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможно головокружение, особенно после приема начальной дозы.

При общем хорошем профиле безопасности *ИПП* могут:

- нарушать гомеостаз кальция
- усугублять нарушения сердечного ритма
- вызывать гипомagneмию.

Имеется связь между переломами бедра у женщин в постменопаузе и длительным применением ИПП[22,23]. В связи с чем, данные группы препаратов не рекомендованы к применению у пожилых пациентов более 8-ми недель[24]. В результате исследования, проведенного Агентством по исследованию и качеству здравоохранения (АНРQ), на основании доказательств класса А эффективность ИПП была выше, чем блокаторов H<sub>2</sub> гистаминовых рецепторов для разрешения симптомов ГЭРБ через 4 недели и заживления эзофагита через 8 недель. Кроме того, АНРQ не обнаружил разницы между отдельными ИПП для облегчения симптомов через 8 недель[22,23,25].

Базовым ИПП является омепразол, ввиду его хорошей изученности и низкой стоимости. Имеются данные о более быстром наступлении эффекта при применении эзомепразола, пантопразол в соответствии с официальной инструкцией к применению в меньшей степени влияет на систему цитохрома P450, поэтому является более безопасным в комбинированном применении с препаратами, метаболизирующимися данной системой [21].

При оценке взаимодействия антисекреторных препаратов с другими лекарственными средствами необходимо учитывать, что все ИПП метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP) и имеется риск метаболического взаимодействия между ИПП и другими веществами, метаболизм которых связан с данной системой (см. табл.6). Более подробная информация представлена в инструкциях к применению и международных базах данных лекарственных средств[20,21].

**Таблица 6. Угрожающие взаимодействия антисекреторных препаратов**

№	Лекарственное средство	Вид взаимодействия	Изменение уровня ЛС в крови	Тактика
1	Нелфинавир Атазанавир Рилпивирин Дазатиниб Эрлотиниб Пазопаниб Кетоконазол Итраконазол	Повышение рН желудочного сока снижает всасывание в ЖКТ	Снижение уровня в крови и уменьшение фармакологической эффективности	Не рекомендуется совместное применение с антисекреторными препаратами. Возможно эпизодическое применение антацидов.
2	Клопидогрел	тормозящее действие ИПП на CYP2C19 и биоактивацию Клопидогрела	Снижение уровня Клопидогрела в крови и уменьшение фармакологической активности	Следует избегать эмпирического применения ИПП у пациентов, получающих клопидогрел. ИПП следует рассматривать только у пациентов с высоким риском (двойная антитромбоцитарная терапия, сопутствующая антикоагулянтная терапия, риск кровотечения) после тщательной оценки рисков и преимуществ. Если требуется применение ИПП, то пантопразол может быть более безопасной альтернативой. В противном случае, по возможности, следует предписывать антагонисты H <sub>2</sub> -рецепторов или антациды.
3	Метотрексат	Ингибирование ИПП активной трубчатой секреции МТХ и 7-гидроксиметотрексата с помощью почечных насосов H <sup>+</sup> / K <sup>+</sup> АТФазы.	Повышение уровня Метотрексата в крови и усиление его токсического действия	Терапию ИПП предпочтительно следует прекратить за несколько дней до введения метотрексата. Кроме того, обычно не рекомендуется использовать ИПП с высокой дозой метотрексата, особенно при наличии почечной недостаточности. Если необходимо использовать сопутствующее применение ИПП, клиницисты должны рассмотреть возможность взаимодействия и внимательно следить за уровнем и токсичностью метотрексата. Использование блокаторов H <sub>2</sub> рецепторов также может быть подходящей альтернативой.

4	Циталопрам	Взаимодействие с системой CYP450 2C19	Увеличивается концентрация Циталопрама в крови и повышается риск удлинения интервала QT	Учитывая риск дозозависимого удлинения QT, доза циталопрама не должна превышать 20 мг / день при назначении в комбинации с ИПП. При необходимости следует назначать альтернативные препараты. Гипокалиемию или гипوماгниемию следует исправить до начала лечения циталопрамом и периодически контролировать. Пациентам следует посоветовать обратиться за медицинской помощью, если они испытывают головокружение, сердцебиение, нерегулярное сердцебиение, одышка или обморок.
5	Такролимус	Взаимодействие на уровне CYP3A и субстрата P-gp).	Повышение концентрации в крови Такролимуса	Рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови в случае начала или окончания комбинированного лечения с ИПП.
6	Флувоксамин другие ингибиторы CYP2C19	Ингибируют изофермент CYP2C19	Повышение концентрации ИПП в крови	Необходимо рассматривать снижение дозы ИПП
7	Рифампицин препараты зверобоя продырявленного о (Hypericum perforatum) Другие индукторы CYP2C19 и CYP3A4	Индуктируют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4	Снижение концентрации ИПП в крови	Необходима регулярная оценка антисекреторной эффективности и возможно повышение дозы ИПП

Блокаторы H<sub>2</sub>гистаминовых рецепторов не влияют на систему цитохрома P450 и могут безопасно применяться в комбинированной терапии с препаратами, метаболизм которых связан с данной системой. Кроме того, все антисекреторные препараты, вызывая повышение рН желудка могут снижать всасывание витамина B12.

Продолжительность применения антисекреторных препаратов составляет от 4-х до 8-ми недель, но в ряде случаев необходимо более длительное применение. В связи с чем, необходимо наблюдение за пациентами и переоценка эффективности и безопасности лечения. Поддерживающая терапия проводится в стандартной или половинной дозе в режиме по «требованию» при появлении изжоги (в среднем 1 раз в 3 дня).

Цель терапии **прокинетики** – повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, стимуляция опорожнения желудка. Прокинетики могут применяться симптоматически у пациентов с выраженной тошнотой и рвотой. Ввиду выраженных побочных действий и многочисленных лекарственных взаимодействий рекомендуется проведение оценки риска / пользы при применении прокинетиков, особенно в комбинированной терапии и не рекомендуется их длительное применение, особенно у пожилых пациентов (высокий риск экстрапирамидных нарушений, удлинение интервала QT, геникомастия и др.).

**Антациды и алгинаты** можно использовать в качестве средства для купирования нечастой изжоги (назначать через 40-60 мин. после еды, когда чаще всего возникает изжога и боль за грудиной, а так же на ночь), однако предпочтение надо отдавать приему ИПП по требованию.

**Критерий эффективности лечения** – стойкое устранение симптомов. При отсутствии эффекта от проводимой терапии, а также при 4-5 стадии ГЭРБ (выявлении пищевода Барретта с дисплазией эпителия) больные должны направляться в учреждения, где оказывается высокоспециализированная помощь гастроэнтерологическим больным.

Если пациент ответил на терапию, рекомендуется придерживаться стратегии **stepdown&stop**: уменьшить дозу ИПП наполовину и постепенно продолжать уменьшать дозу вплоть до прекращения медикаментозной терапии (длительность курса строго не фиксируется). Если после отмены медикаментозного лечения рецидивируют клинические проявления рефлюкса, врач может рекомендовать пациенту продолжить прием препаратов в наименьшей эффективной дозе (продолжительность поддерживающей терапии также не регламентируется).

Таблица 7. Перечень основных медикаментов, применяемых при ГЭРБ

№	МНН	Форма выпуска	Режим дозирования	УД
<b>Блокаторы H<sub>2</sub>гистаминовых рецепторов</b>				
1	Фамотидин	Таблетки, покрытые оболочкой (в т.ч. пленочной) 20 мг и 40 мг	Перорально 20 мг 2 раза в сутки	
2	Ранитидин	Таблетки, покрытые оболочкой (в т.ч. пленочной) 150мг и 300мг	Перорально 150 мг 2 раза в сутки	
<b>Ингибиторы протонной помпы</b>				
3	Омепразол	Капсулы (в т.ч. кишечнорастворимые, с	Перорально 20 мг 1 раз в сутки утром натощак.	А

		пролонгированным высвобождением, гастрокapsулы) 10 мг, 20 мг и 40 мг		
4	Лансопразол	Капсулы (в т.ч. с модифицированным высвобождением) 15 мг и 30 мг	Перорально 15 мг 1 раз в сутки утром натощак.	А
5	Пантопразол	Таблетки, покрытые оболочкой (в т.ч. кишечнорастворимой); с отложенным высвобождением 20 мг и 40 мг	Перорально 20 мг 1 раз в сутки утром натощак.	А
6	Рабепразол	Таблетки/капсулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 10 мг и 20 мг	Перорально 10 мг 1 раз в сутки утром натощак.	А
7	Эзомепразол	Таблетки/Капсулы (в т.ч. кишечнорастворимые, твердые и пр.) 20 мг и 40 мг	Перорально 20 мг 1 раз в сутки утром натощак.	А

Таблица 6. Перечень дополнительных медикаментов, применяемых при ГЭРБ

№	МНН	Форма выпуска	Режим дозирования	УД
<b>Прокинетики</b>				
1	Метоклопрамид	Таблетки 10 мг Раствор для инъекций 0,5% 2 мл Раствор для инъекций 10 мг/2 мл	При выраженной тошноте и рвоте. Назначать разовую дозу через 40-60 мин. После еды, на ночь	В
2	Домперидон	Таблетки (в т.ч. диспергируемые, покрытые оболочкой / пленочной оболочкой) 10 мг Капли, сироп, суспензия для приема внутрь	При выраженной тошноте и рвоте. Назначать разовую дозу через 40-60 мин. После еды, на ночь	В
	Итоприд	Таблетки, покрытые оболочкой 50 мг	Доза для взрослых — по 50 мг (1 таблетка) 3 раза/сут до еды.	С
<b>Антациды</b>				
4	Магния гидроксид и алюминия гидроксид	Таблетки жевательные Суспензия для приема внутрь 15 мл	Разовая доза по требованию	А
5	Кальция карбонат + натрия гидрокарбонат + натрия альгинат	Таблетки жевательные Суспензия для приема внутрь	Разовая доза по требованию	А

## **4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ (УДА) [11,12,16]:**

### **4.1. Показания для экстренной госпитализации:**

- кровотечение с язв пищевода;
- стриктуры пищевода.

### **4.2 Показания для плановой госпитализации:**

- неэффективность медикаментозного лечения (неадекватный контроль симптомов, тяжелая регургитация, не контролируемое подавление кислотности и/или побочные эффекты медикаментозного лечения);
- осложнения ГЭРБ (пищевод Барретта, пептические стриктуры);
- если имеются экстрапищеводные проявления (астма, осиплость, кашель, боль в груди, аспирация).

## **5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:**

**5.1 Немедикаментозное лечение** смотреть Таблицу 4, подпункт 3.1, пункта 3.

**5.2 Цели, тактика лечения, другие методы лечения, критерии эффективности лечения:** смотреть пункт 3, подпункт 3.2 .

### **5.3 Хирургическое вмешательство:**

Хирургическое лечение ГЭРБ это равноценная эффективная альтернатива медикаментозному лечению и должна предлагаться пациентам, имеющим показания (Степень А).

Показания:

При уточнённом диагнозе ГЭРБ показаниями к хирургическому (оперативному) лечению являются:

- неэффективное медикаментозное лечение (неадекватный контроль симптомов, тяжелая регургитация, неконтролируемое подавление кислоты и побочные эффекты от приема медикаментов);
- выбор пациентов, несмотря на успешное медикаментозное лечение (из соображений качества жизни, на которое влияет необходимость принимать медикаменты на протяжении всей жизни, дороговизна медикаментов и т.д.) (Степень А);
- наличие осложнений ГЭРБ (например, пищевод Баррета, пептические стриктуры и др.);
- наличие экстрапищеводных проявлений (бронхиальная астма, осиплость, кашель, боль в груди, аспирация).

Предоперационное обследование:

Цель предоперационного обследования выбор подходящих пациентов с рефлюксом для хирургического лечения.

Подходы в отношении объема и порядка предоперационных исследований:

- ЭГДС с биопсией – подтверждает диагноз ГЭРБ, а также идентифицирует другие причины нарушений эзофагастральной слизистой и позволяет взять биопсию;
- рН-метрия;

- пищеводная манометрия – чаще проводится до операции и позволяет определить состояния, которые могут быть противопоказаниями к фундопликации (такие как ахалазия пищевода), или изменить тип фундопликации, согласно индивидуальному подходу, основанному на моторике пищевода;
- исследование с бариевой взвесью – для пациентов с большой грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, у которых есть укорочение пищевода.

Пациенты, подвергшиеся лапароскопической антирефлюксной операции, должны быть проинформированы до операции о возможной частоте рецидивов симптомов и возврате к препаратам, снижающим кислотность (Степень А).

Выявление пищевода Барретта с аденокарциномой, вовлекающей в процесс подслизистый слой или глубже, исключает пациента из запланированной антирефлюксную операцию и требует полную онкотерапию (эзофагэктомия, химиотерапия, и/или лучевая терапия), соответствующую стадии процесса.

#### **5.4 Профилактические мероприятия:**

- антирефлюксные мероприятия;
- антисекреторная терапия;
- обязательная поддерживающая терапия;
- динамическое наблюдение за больным для мониторинга (эндоскопического с биопсией по показаниям) осложнений (выявление пищевода Барретта).

#### **5.5 Дальнейшее ведение:**

Динамическое наблюдение за больными для мониторинга осложнений, выявления пищевода Барретта и медикаментозного контроля симптомов. Кишечная метаплазия эпителия является морфологическим субстратом пищевода Барретта. Факторы его риска: изжога чаще 2 раз в неделю, длительность симптомов более 5 лет.

При установленном диагнозе пищевода Барретта для выявления дисплазии и аденокарциномы пищевода следует проводить контрольные эндоскопические и гистологические исследования через 3, 6 месяцев и далее ежегодно на фоне поддерживающей терапии ИПП. При прогрессировании дисплазии до высокой степени решают вопрос об оперативном лечении (эндоскопическом или хирургическом) в специализированном учреждении республиканского уровня.

#### **6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:**

- купирование клинических симптомов;
- заживление эрозий;

- предотвращение или устранение осложнений;
- повышение качества жизни.

## **7.ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

### **7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

- 1) Бектаева Роза Рахимовна– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии и инфекционных болезней Медицинский Университет Астана. Председатель Национальной Ассоциация гастроэнтерологов Республики Казахстан.
- 2) ИскаковБауржанСамикович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №2 с курсами смежных дисциплин Казахского Национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, главный внештатный гастроэнтеролог Управления здравоохранения г.Алматы, заместитель Председателя Национальной Ассоциация гастроэнтерологов Республики Казахстан.
- 3) Макалкина Лариса Геннадиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии интернатуры АО «Медицинский Университет Астана», Астана.

### **7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов:нет.**

### **7.3 Рецензенты:**

- 1) Шипулин Вадим Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №1 Национального медицинского университета им.А.А.Богомольца. Украина. Киев.
- 2) Бекмурзаева Эльмира Куанышевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии бакалавра Южной-Казахстанской фармацевтической академии. Республика Казахстан. Шымкент.

**7.4 Условия пересмотра протокола:**пересмотр протокола через 5лет после его опубликования с даты его вступления в действие или при наличии новых методов диагностики и лечения с уровнем доказательности.

### **7.5 Списокиспользованной литература:**

- 1) Гастроэнтерология. Национальное руководство / под редакцией В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной – М.ГЭОТАР-Медиа, 2012, - 480 с.
- 2) Диагностика и лечение кислотозависимыххеликобактерассоциированных заболеваний. Под ред. Р.Р.Бектаевой, Р. Т. Агзамовой, Астана, 2005 – 80 с.
- 3) С. П. Л. Трэвис. Гастроэнтерология: пер. с англ. / Под ред. С.П.Л.Трэвиса и др. – М.: Мед лит., 2002 – 640 с.
- 4) Manual of gastroenterology: diagnosis and therapy. Fourth edition. / CananAvunduk– 4th ed., 2008 - 515 p.
- 5) Practical Manual of Gastroesophageal Reflux Disease /Ed.by Marcelo F. Vela, Joel E. Richter and Jonh E. Pandolfino, 2013 –RC 815.7.M368

- 6) Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под редакцией В.Т.Ивашкина.-3-е изд., перераб. и доп.- МЕДпресс-информ, 2014.-176 с.
- 7) Dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: investigation and management of dyspepsia, symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease, or both Clinical guideline (update) Methods, evidence and recommendations September 2014 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg184/chapter/1-recommendations> 2.Evidence-Based Gastroenterology and Hepatology, Third Edition John WD McDonald, Andrew K Burroughs, Brian G Feagan and M Brian Fennerty © 2010 Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-405-18193-8
- 8) 8.Диагностика внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Н.А.Ковалева [и др.] // Рос.мед. журн. – 2004. – № 3. – С. 15-19.
- 9) Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни : пособие для врачей / В.Т.Ивашкин [и др.]. – М., 2005. – 30 с.
- 10) The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-2120.
- 11) Peterson W.L. Improving the Management of GERD. Evidence-based therapeutic strategies [Electronic resource] / W.L. Peterson ; American Gastroenterological Association. – 2002. – Access mode: <http://www.gastro.org/user-assets/documents/GERDmonograph.pdf>.
- 12) Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь : учеб.-метод. пособие / И.В. Маев [и др.]; под ред. И.В. Маева. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 52 с.
- 13) Л И Аруин В А Исаков. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori*. Клин медицина 2000 № 10 С 62 - 68.
- 14) В Т Ивашкин А С Трухманов Болезни пищевода Патологическая физиология клиника диагностика лечение. М : «Триада – Х» 2000 178 с
- 15) Кононов А В Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему. Рос журн гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии 2004.- Т 14 № 1 С 71 - 77.
- 16) Маев И В , Е С Вьючнова Е Г Лебедева Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: учебно-методическое пособие. М :ВУНМЦМЗРФ 2000 52 с
- 17) С.А. Fallone, A.N. Barkun, G. Friedman. Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? Am. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. P. 914 – 920.
- 18) Бордин Д.С. Новый подход к повышению эффективности ингибиторов протонной помпы у больного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Лечащий врач. 2015.- №2. С. 17-22.
- 19) 19.Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. и др. Факторы, влияющие на эффективность лечения ГЭРБ ингибиторами протонной помпы// Тер.архив.- 2012.- 2: 16-21.
- 20) [www.drugs.com](http://www.drugs.com) База данных о лекарственных средствах, поддерживается FDA (USA)
- 21) Инструкции к применению лекарственных средств базы данных Национального центра экспертизы лекарственных средств и ИМН РК ([www.dari.kz](http://www.dari.kz))

- 22) Gastroesophageal Reflux Disease Treatment & Management ([www.http://emedicine.medscape.com/article/176595-treatment?src=refgatesrc1#d11](http://emedicine.medscape.com/article/176595-treatment?src=refgatesrc1#d11))
- 23) Gastroesophageal reflux disease (GERD) / University of Michigan Health System (UMHS) and the National Guideline Clearinghouse (NGC) / Agency Healthcare Research and Quality (AHRQ) / USA
- 24) O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S. et. al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 // Age and Ageing. 2014. DOI: 10.1093/ageing/afu145.
- 25) Körner T1, Schütze K, van Leendert RJ, Fumagalli I, Costa Neves B, Bohuschke M, Gatz G. / Comparable efficacy of pantoprazole and omeprazole in patients with moderate to severe reflux esophagitis. Results of a multinational study / Digestion. 2003;67(1-2):6-13.

## **АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ:**

### **11. Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи:**

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование.

#### **Диагностические критерии (УД - D) [11, 12, 16]:**

##### **Жалобы и анамнез:**

##### **Жалобы:**

- изжога (упорная, мучительная) как после еды, так и натощак;
- боль в грудной клетке (жгучего характера) усиливающаяся при физической нагрузке и наклонах;
- чувство дискомфорта за грудиной области;
- потеря веса;
- снижение аппетита;
- кашель и приступы удушья в ночное время;
- осиплость голоса к утру;
- рвота кровью.

##### **Анамнез:**

- постоянный прием кислотоснижающих препаратов и антацидов;
- возможно наличие у больного пищевода Баррета.