

ОСЛОЖНЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛЫХ

Е. Онучина¹, доктор медицинских наук, профессор,
С. Брикова², **Ю. Беликова**², **С. Гонтаренко**²

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования

²Клинический госпиталь ветеранов войн, Иркутск

E-mail: elonu@mail.ru

Частота осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пожилых в 2,5 раза выше, чем у лиц зрелого возраста. Наибольшее значение возрастной фактор имеет для изъязвления слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Комбинация ингибитора протонной помпы (ИПП) и альгината (препарат Гевискон®) является более патогенетически обоснованным лечением, чем монотерапия ИПП.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пожилой возраст, альгинат натрия, Гевискон®, Гевискон® Двойное Действие.

Появляется все больше данных о тесной связи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с пожилым возрастом [2]. В последние годы отмечается учащение случаев ГЭРБ и ее тяжелых форм в старших возрастных группах. Так, Н. Lien и соавт. (2009) [7], обнаружили увеличение частоты эрозивного эзофагита за семилетний период в возрастной группе 40–49 лет – в 2,6 раз, в 50–59 лет – в 3,1 раза, старше 60 лет – в 4,3 раза. Если в 1994–2006 гг. число пациентов с пищеводом Барретта (ПБ) в возрастной группе 21 год – 30 лет возросло до 2 на 100 тыс. населения, то в группе 61–70 лет оно достигло 31 на 100 тыс. [4]. По данным L. Murgay и соавт. [9], за 6-летний период вероятность развития аденокарциномы пищевода при ПБ в группе 50–60-летних составила 0,64 случая на 100 человек в год, 60–70-летних – 0,79; 70–80-летних – 1,02, старше 80 лет – 1,51.

Вместе с тем возрастной аспект незлокачественных осложнений практически не изучен, что и стало целью нашего исследования.

Частота и структура незлокачественных осложнений изучены при обследовании 1100 больных ГЭРБ пожилого возраста, находившихся на лечении в стационаре; средний возраст составил 69,0±5,9 года (1-я группа). В группу сравнения вошли 453 стационарных больных ГЭРБ зрелого возраста; их средний воз-

раст составил 45,6±9,4 года (2-я группа). Диагностику ГЭРБ осуществляли на основании рекомендаций Монреальского консенсуса [14]. Степень повреждения слизистой оболочки пищевода оценивали по модифицированной версии Лос-Анджелесской классификации [8]. ПБ верифицировали при обнаружении кишечной метаплазии при морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки дистального отдела пищевода [12]. Сравнение количественных показателей проводили с помощью U-теста Манна–Уитни, качественных переменных – критерия χ^2 . В модели логистической регрессии определяли отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Общее число осложнений в 1-й группе составило 14,5%, во 2-й – 5,7% ($p < 0,001$). Пожилой возраст увеличивал вероятность осложненного течения заболевания более чем в 2,5 раза (ОШ – 2,77; ДИ – 1,60–3,94; $p < 0,001$). Осложненное течение заболевания статистически значимо чаще диагностировали у пожилых больных, страдавших неэрозивной (НЭРБ – соответственно у 4,7 и 1,6%; $p = 0,03$) и эрозивной (ЭРБ) формами рефлюксной болезни (28,0 и 11,0%; $p < 0,001$), чем у пациентов

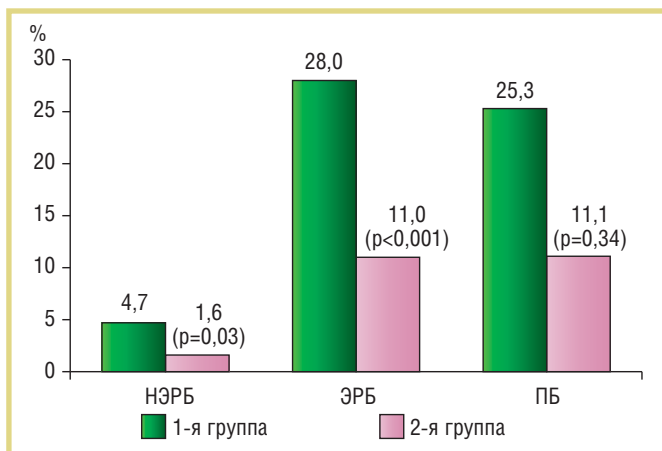


Рис. 1. Частота осложненных форм заболевания у больных ГЭРБ пожилого (1-я группа) и зрелого (2-я группа) возраста

Частота осложнений у больных НЭРБ, ЭРБ и ПБ пожилого (1-я группа) и зрелого (2-я группа) возраста, n (%)

Таблица 1

Заболевание	Группа больных	число больных			
		Язвы	Стриктуры	Кровотечения	Нет осложнений
НЭРБ	1-я (n=633)	0*, **	30 (4,7)*, **	0*, **	603 (95,3)*, **
	2-я (n=253)	0*	4 (1,6)**	0*	249 (98,4)*, **
	p_{1-2}	1,0	0,03	1,0	0,03
ЭРБ	1-я (n=392)	57 (14,5)	34 (8,7)	19 (4,8)	282 (71,9)
	2-я (n=191)	9 (4,7)	7 (3,7)	5 (2,6)	170 (89,0)
	p_{1-2}	0,0004	0,03	0,20	0,00001
ПБ	1-я (n=75)	9 (12,0)	9 (12,0)	1 (1,3)	56 (74,7)
	2-я (n=9)	0	1 (11,1)	0	8 (88,9)
	p_{1-2}	0,27	0,94	0,73	0,34

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении НЭРБ и ЭРБ, ** – НЭРБ и ПБ.

зрелого возраста (рис. 1). При этом в случае ПБ, несмотря на схожую тенденцию, различия в двух возрастных группах не были достоверными (соответственно 25,3 и 11,1%; $p=0,34$).

При анализе отдельных осложнений влияние возрастного фактора имело большее значение для возникновения язв (ОШ – 3,15; ДИ – 1,20–5,00), чем стриктур и кровотечений (ОШ – 2,61; ДИ – 0,92–4,30 и ОШ – 1,66; ДИ – 0,51–4,06). Как видно из табл. 1, в обеих возрастных группах максимальная частота стриктур выявлена при ПБ (по сравнению с ЭРБ и НЭРБ). К тому же стриктуры были единственным проявлением осложненного течения заболевания при НЭРБ. Между тем у пожилых больных при ЭРБ чаще, чем при ПБ, регистрировали язвы и кровотечения. В отличие от этого у больных ПБ зрелого возраста указанных осложнений не обнаружено. Частота стриктур в группах больных НЭРБ, а также язв и стриктур при ЭРБ была выше у пожилых пациентов.

В старшей возрастной группе установлена обратная связь кровотечений с изжогой. У больных ГЭРБ зрелого возраста язв и кровотечений без изжоги мы не наблюдали. В обеих возрастных группах отрыжка, дисфагия и ретростеральная боль были более характерными для осложненной формы патологии. Между тем осложнения выявляли только у пожилых больных ГЭРБ с одинофагией, у больных зрелого возраста такая ассоциация не обнаружена.

Изучение симптоматики осложнений может помочь (опосредовано, через клинические проявления) глубже понять патофизиологические процессы их развития [2]. Так, более низкая частота изжоги и высокая – отрыжки, одинофагии, дисфагии и ретростеральной боли, как свидетельствуют современные диагностические приемы изучения механизмов их появления [3, 5, 15], характеризуют у пожилых больных ГЭРБ, с одной стороны, уменьшение влияния кислотного фактора, с другой – более высокую значимость нарушений моторики верхних отделов ЖКТ и, соответственно, большую вероятность слабокислых и неокислотных рефлюксов. Это подтверждают полученные нами в ходе 24-часового мониторинга внутрижелудочного и внутрипищеводного pH различия 2-кратные – в уровне закисления пищевода и 5-кратные – в выраженности кислотопродукции в теле желудка и частоте щелочных рефлюксов у пожилых больных и пациентов зрелого возраста (рис. 2).

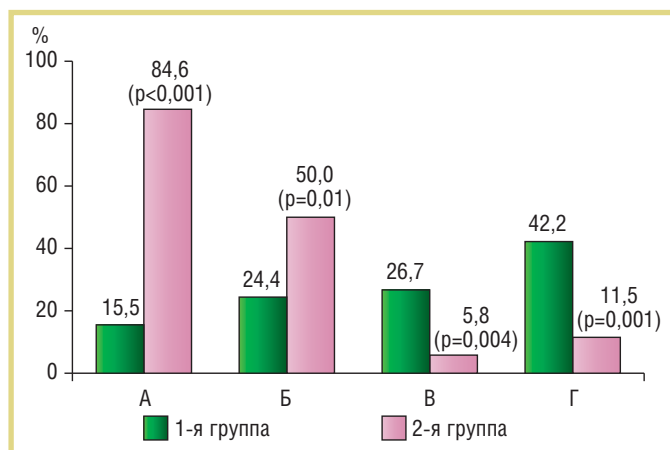


Рис. 2. Показатели 24-часовой внутрижелудочной и внутрипищеводной pH-метрии у больных ГЭРБ пожилого (1-я группа) и зрелого (2-я группа) возраста; А – доля больных с $pH < 1,2$ в теле желудка; Б – общее время с $pH < 4$ в пищеводе; В – доля больных с щелочными рефлюксами; Г – доля больных с рефлюксами продолжительностью > 5 мин



GAVISCON®
ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Устраняет рефлюкс*
Нейтрализует «кислотный карман»**

Дата выхода материала: Июнь 2014

Номер материала: 000256

Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения рефлюкс-эзофагита

Рег.Уд.: ЛП-001624, ЛП - 001587

* Dettmar P. et al. Indian J Med Res. 2006; 123(4): 517-24

**Kwiatk M.A. et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34(1): 59-66

Информация предназначена для медицинских работников. Предоставляя данную информацию, наша компания не рассматривает на первоочередную рекомендацию нашей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам.

Особенный интерес представляет превышение в группе пожилых больных ГЭРБ в 3,6 раза числа рефлюксов продолжительностью >5 мин и в 1,4 раза – длительности самого продолжительного из них (по сравнению с показателями в зрелом возрасте). Следствием выраженного снижения эффективности клиренса является увеличение длительности контакта агрессивного рефлюктата со слизистой оболочкой пищевода, что предопределяет более тяжелые ее повреждения и повышенную частоту незлокачественных осложнений заболевания.

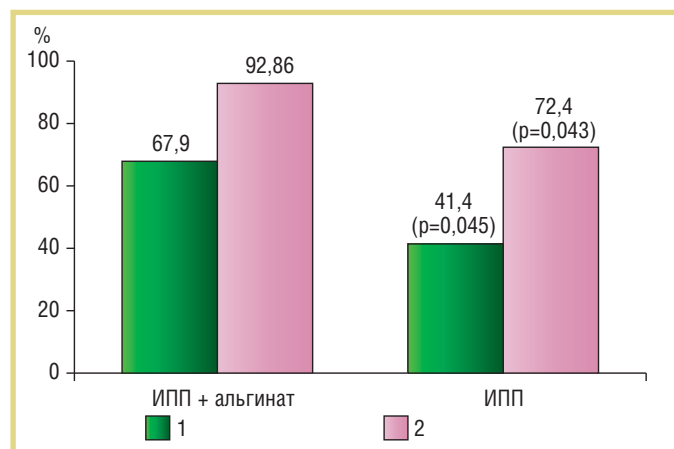


Рис. 3. Сроки купирования изжоги при монотерапии и комбинированном лечении: 1 – на 3-й день исследования, 2 – на 7-й день

Таблица 2

Средние сроки (в днях) купирования пищеводных симптомов при монотерапии и комбинированном лечении

Показатель	ИПП (1-я группа) (n=29)	ИПП + альгинат (2-я группа) (n=28)
Отрыжка	8,8±4,1	3,7±1,0
Ретростерральная боль	8,6±1,5	4,1±0,9
Дисфагия	9,3±2,4	5,1±2,0
Одинофагия	7,3±3,2	4,0±1,1

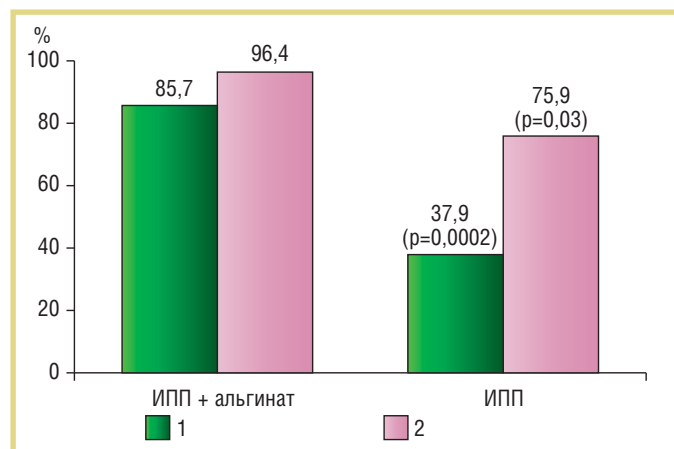


Рис. 4. Сроки заживления язв при монотерапии и комбинированном лечении: 1 – на 28-й день; 2 – на 56-й день исследования

Можно заключить, что частота, структура осложнений и распределение пищеводных симптомов у больных пожилого и зрелого возраста с осложненным течением патологии имели выраженные отличия. Полученные результаты позволяют сделать вывод об отчетливой дифференциации кислотной продукции в желудке и превалировании неагрессивных рефлюксов желудочного содержимого в пищевод при осложненном течении патологии у пожилых больных, в то время как в зрелом возрасте данные клинического и инструментального обследования демонстрируют ведущую значимость кислых рефлюксов.

Методы медикаментозного лечения заболеваний не всегда могут быть прямо воспроизведены в старших возрастных группах. У пожилых больных уменьшается инактивация лекарственных средств в печени и замедляется их выведение, что способствует росту концентрации и продолжительности действия препаратов, увеличивается вероятность межлекарственных взаимодействий и токсического воздействия медикаментов. Кроме того, существуют особенности терапии геронтологических больных с конкретной нозологической формой. Как видно из представленных данных, значение кислотного фактора в патогенезе ГЭРБ у лиц пожилого возраста существенно снижается. В то же время высокая распространенность незлокачественных осложнений требует проведения агрессивной кислотосупрессивной терапии. Чтобы избежать указанных противоречий в старших возрастных группах, наиболее приемлема комбинированная тактика лечения осложненных форм патологии. Оптимальна комбинация ИПП с альгинатами [1].

Мы проанализировали частоту купирования симптомов (на 3-й и 7-й дни исследования) и рубцевания язв пищевода (28-й и 56-й дни исследования) у пожилых больных ЭРБ при монотерапии ИПП (омепразол – по 20 мг дважды в день до еды) и комбинации ИПП (омепразол – по 20 мг дважды в день до еды) и альгината (Гевискон® – по 10 мл 3 раза в день после еды и на ночь). После подписания информированного согласия методом «закрытых конвертов» больных разделили на 2 группы: 1-я – монотерапия (ИПП) (n=29) и 2-я – комбинированное лечение (n=28).

В обеих группах на фоне проводимого лечения регистрировалась положительная клиническая и эндоскопическая динамика. Различались сроки наступления эффекта. У больных, получавших комбинированную терапию, отмечен более быстрый и более полный контроль симптомов. К 3-му дню лечения в группе ИПП + альгинат изжога не беспокоила 67,9% больных (в группе принимавших ИПП – 41,4%; p=0,045). Достоверность различий сохранялась и к 7-му дню исследования (рис. 3).

Применение комбинированной терапии позволило эффективнее купировать другие пищеводные симптомы патологии (табл. 2).

Как видно из рис. 4, эпителизация язв при комбинированной терапии наступила на 28-й день исследования в 85,7%, в группе монотерапии – в 37,9,0% случаев (p=0,0002); 8-недельное лечение ИПП в сочетании с альгинатом привело к заживлению язв у 96,4% больных, только ИПП – у 75,9% (p=0,03).

Таким образом, прием комбинации альгината и ИПП обеспечил достоверно более полный и ранний эффект (по сравнению с монотерапией ИПП) в купировании изжоги, отрыжки, одинофагии, дисфагии, ретростеральной боли и заживлении язв пищевода. Путем формирования механического барьера альгинат натрия, входящий в состав препарата

Гевискон® обеспечивает универсальный антирефлюксный эффект, препятствующий кислым, слабокислым и неокислотным рефлюксам. Кроме того, Гевискон® обладает сорбционными свойствами в отношении компонентов желудочного и дуоденального рефлюкса, что позволяет изолировать слизистую оболочку дистального отдела пищевода от их агрессивного воздействия [10, 11, 13].

Не так давно в России стала доступной новая форма альгината – Гевискон® Двойное Действие. В 10 мл препарата содержится: альгината натрия – 500 мг, карбоната кальция – 325 мг, гидрокарбоната натрия – 213 мг; в 1 жевательной таблетке содержится альгината натрия – 250 мг, карбоната кальция – 187,5 мг, гидрокарбоната натрия – 106,5 мг. Гидрокарбонат натрия является источником диоксида углерода, обеспечивающего плавучесть альгинатного рафта, карбонат кальция – источником ионов кальция, соединяющих полимерные цепочки альгината и таким образом повышающих прочность альгинатного рафта [16]. Плотный пенный слой в условиях повышенного содержания кальция (по сравнению с препаратом Гевискон®) в большей степени противостоит всем видам рефлюксов. Важная фармакологическая особенность препарата Гевискон®, повышающая целесообразность его использования в старших возрастных группах, – отсутствие системного влияния [6].

Таким образом, ГЭРБ в пожилом возрасте является тяжелым заболеванием, ассоциированным, особенно при эрозивной форме, с высоким риском осложненного течения патологии. Анализ структуры осложнений позволил обнаружить наибольшее значение возрастного фактора для изъязвления слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Комбинация ИПП и альгината (препарат Гевискон®) обеспечивает более быстрый и эффективный контроль симптомов и рубцевания язв пищевода у пожилых больных ГЭРБ, являясь более патогенетически обоснованным вариантом лечения, чем монотерапия ИПП.

Литература

1. Онучина Е.В., Брикова С.И., Цуканов В.В. Использование препарата Гевискон для купирования симптоматики пищеводных, внепищеводных синдромов и функциональной диспепсии у больных ГЭРБ пожилого и старческого возраста // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2010; 10: 80–6.
2. Онучина Е.В. Клинические проявления, факторы риска и эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. Красноярск, 2011; с. 45.
3. Ang, D., Sifrim D., Tack J. Mechanisms of heartburn // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2008; 5: 383–92.

4. Corley D., Kubo A., Levin T. et al. Race, ethnicity, sex and temporal differences in Barrett's oesophagus diagnosis: a large community-based study, 1994–2006 // Gut. – 2009; 58: 182–8.
5. Farré R., Fornari F., Blondeau K. et al. Acid and weakly acidic solutions impair mucosal integrity of distal exposed and proximal non-exposed human oesophagus // Gut. – 2010; 59: 164–9.
6. Kwiatek M., Roman S., Fareeduddin A. et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial 'acid pocket' in symptomatic GERD patients // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011; 34: 59–66.
7. Lien H., Chang C., Yeh H. et al. Increasing prevalence of erosive esophagitis among Taiwanese aged 40 years and above: a comparison between two time periods // J. Clin. Gastroenterol. – 2009; 43: 926–32.
8. Lundell L., Dent J., Bennet J. Endoscopic assessment of oesophagitis clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification // Gut. – 1999; 45: 72–180.
9. Murray L., Watson P., Johnston B. et al. Risk of adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: population based study // BMJ. – 2003; 327: 534–5.
10. Salvioli G., Tambara E., Gaetti E. et al. Chemo-physical property and bile acid binding capacity of several antacids // Minerva Dietol/Gastroenterol. – 1989; 35: 79–83.
11. Savarino E., de Bortoli N., Zentilin P. et al. Alginate controls heartburn in patients with erosive and nonerosive reflux disease // World J. Gastroenterol. – 2012; 18: 4371–8.
12. Spechler S., Sharma P., Souza R. et al. American Gastroenterological Association technical review on the management of Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2011; 140: 18–52.
13. Strugala V., Avis J., Jolliffe I.G. et al. The role of an alginate suspension on pepsin and bile acids – key aggressors in the gastric refluxate. Does this have implications for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease? // J. Pharm. Pharmacol. – 2009; 61: 1021–8.
14. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterology. – 2006; 101: 1900–20.
15. Zerbib F., Roman S., Ropert A., et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy // Am. J. Gastroenterol. – 2006; 101: 1956–63.
16. Hampson F. et al. Alginate rafts and their characterization // Int. J. Pharm. – 2005; 294 (1–2): 137–47.

COMPLICATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ELDERLY PATIENTS

Professor E. Onuchina¹, MD; S. Brikova²; Yu. Belikova²; S. Gontarenko²

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

²War Veterans Hospital, Irkutsk

The incidence of complicated gastroesophageal reflux disease is more than 2.5-fold higher in elderly people. The age factor is of the greatest importance for mucosal ulceration in the distal esophagus. The proton pump inhibitor (PPI)-alginate (Gaviscon®) combination is a more pathogenetically sound treatment than PPI monotherapy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, elderly age, sodium alginate, Gaviscon®, Gaviscon-double action®.