

Я.С.Циммерман, 2007

# БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

*Определение (дефиниция):*

**ГЭРБ** – самостоятельная нозологическая форма, характеризующаяся появлением типичных клинических симптомов (изжога, кислая регургитация, дисфагия) и/или воспалительного процесса в дистальной части пищевода (рефлюкс-эзофагита) в результате повторных забросов (рефлюкса) в пищевод кислого желудочного и/или щелочного дуоденального содержимого.

Распространенность: клиническая симптоматика ГЭРБ выявляется среди населения (популяции) развитых стран Европы и США у 20%, а эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита (РЭ) – у 10%.

В связи с широким распространением ГЭРБ утверждают, что XXI век будет «веком ГЭРБ» (в отличие от XX века, который был назван «веком язвенной болезни»).

1. Термин **«ГЭРБ»** используют при появлении характерных симптомов (мучительной изжоги – в 85% случаев; кислой отрыжки и регургитации – в 52%, реже – дисфагии – в 20%) и/или воспалительного процесса (рефлюкс-эзофагита - РЭ) в нижней трети пищевода вследствие повторных рефлюксов (забросов) кислого содержимого желудка – рефлюктата (при гастроэзофагеальном рефлюксе) и/или щелочного содержимого ДПК (при дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе).

2. Различают:

- **эндоскопически негативную ГЭРБ** (при отсутствии видимых изменений в нижней трети пищевода); 60%.

- **эндоскопически позитивную ГЭРБ** (при наличии визуально определяемых изменений в слизистой оболочке пищевода): а) катаральный РЭ; б) эрозивный РЭ; 30%.

# «Факторы риска» ГЭРБ

1. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.
2. Ожирение.
3. Психозэмоциональный стресс.
4. Злостное курение, злоупотребление алкоголем и кофе.
5. Поражение пищевода при системной склеродермии.
6. Длительный прием медикаментов, подавляющих перистальтику пищевода и снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС): нитратов; миотропных спазмолитиков, М-холиноблокаторов, антагонистов кальция, бета-адреноблокаторов, эуфиллина и т.п.
7. Повышение внутриполостного давления в желудке и ДПК, а также внутрибрюшного давления (гастростаз, дуоденостаз; беременность, асцит и др.).
8. Эрадикация *Helicobacter pylori*-инфекции (увеличивает риск развития ГЭРБ в 2 раза).

Этиология ГЭРБ не установлена.

Мужчины и женщины страдают ГЭРБ с одинаковой частотой.

# Патогенез ГЭРБ

1. Психоэмоциональный стресс и психовегетативные нарушения с явлениями вегетативной дистонии (психовегетативного синдрома).
2. Нарушение антирефлюксного механизма (барьера) пищевода (снижение тонуса НПС; спонтанная релаксация НПС; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, поражение пищевода при склеродермии и др.).
3. Первичные нарушения двигательной функции пищевода, желудка и ДПК с недостаточностью НПС (базальное давление в НПС снижается с  $19 \pm 7$  мм рт. ст. до  $11 \pm 3$  и даже до  $3 \pm 1$  мм рт. ст.: в 2-6 раз!); они возникают в результате дефицита нейротрансмиттеров, нарушения соотношения между холинергической и нитроергической (оксид азота - NO) иннервацией пищевода (NO синтезируется в цитоплазме гладкомышечных элементов пищевода и желудка) и взаимодействия NO с атомом железа, входящего в состав фермента гуанилатциклазы.

## Патогенез ГЭРБ (продолжение)

4. В развитии ГЭРБ участвуют также: дофамин, циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ), некоторые простагландины и интестинальные гормоны (ВИП и др.).
5. *Helicobacter pylori*-инфекция в антральном отделе СОЖ каким-то образом препятствует развитию ГЭРБ, РЭ, пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода.
6. Угнетение пищеводного клиренса – способности удаления кислого рефлюктата из пищевода перистальтическими волнами и его нейтрализации гидрокарбонатами пищеводной слизи и заглатываемой слюной, имеющей слабощелочную реакцию.
7. Снижение «факторов защиты» пищевода (слизистое покрытие, водный слой, регенерирующий плоский многослойный эпителий, адекватное кровоснабжение).
8. Повреждающий потенциал кислого и щелочного рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, лизолецитин).

# Клиника ГЭРБ

- 1. Типичная:** а) изжога (у 85% больных): появляется не реже, чем 3 раза в неделю и существенно влияет на качество жизни больных; б) кислая отрыжка и/или кислая регургитация (срыгивание) – у 52% больных; в) дисфагия (может сочетаться с болями в горле при глотании) – у 20% больных (непатогномоничный синдром: встречается также при рубцовых стриктурах и аденокарциноме пищевода).
- 2. Атипичная: клинические «маски» ГЭРБ:** а) псевдокоронарная (жгучие, давящие боли в нижней трети грудины с широкой иррадиацией); б) легочная «маска» (упорный непродуктивный кашель, бронхообструктивный синдром, рецидивирующая пневмония, бронхиальная астма); в) ларингеальная «маска» (хронический ларингит, фарингит, рак гортани).

Могут поражаться зубы (кариес), желудок (рефлюкс-гастрит) и др.

## Осложнения ГЭРБ

1. Пептическая язва пищевода.
  2. Пищеводные кровотечения.
  3. Рубцовая стриктура пищевода.
  4. Пищевод Барретта (предрак).
  5. Аденокарцинома пищевода.
- требуется морфологическое подтверждение

## Варианты клинического течения ГЭРБ

1. Непрогрессирующая неэрозивная ГЭРБ.
2. ГЭРБ, сочетающаяся с эрозивным РЭ, склонная к прогрессированию и осложнениям (пептическая язва пищевода, пищеводные кровотечения, рубцовая стриктура пищевода).
3. Формирование пищевода Барретта (предрак) и рака пищевода.



# Диагностика ГЭРБ

1. Тщательно собранный анамнез.
2. Эзофагогастродуоденоскопия, прицельная биопсия с морфологическим изучением биоптатов (для гистологической диагностики РЭ).
3. Рентгеноскопия (и -графия) пищевода (определение стриктуры, пептической язвы и рака пищевода).
4. Суточная рН-метрия нижних отделов пищевода, кардиального и фундального отделов желудка (определение частоты, длительности кислых рефлюксов в пищевод): патологическим считается частота более 50 рефлюксов/сут, общая продолжительность времени с  $\text{pH} < 4,0$  более 1 часа/сут.
5. Тест Бернштейна: орошение пищевода 0,1 н. раствором соляной кислоты (15 мл): появляется изжога.
6. Омепразоловый тест: прием 40 мг омепразола утром и 20 мг на ночь в течение 7 дней облегчает симптомы ГЭРБ или полностью их купирует.

# Классификация эндоскопических изменений в нижней трети пищевода (Savary-Miller)

I (А): катаральный РЭ;

II (Б) – наличие единичных линейных эрозий, занимающих менее 10% площади дистальных отделов пищевода;

III (В): обнаружение глубоких округлых сливных эрозий на 50% поверхности дистальных отделов пищевода;

IV (Г): циркулярно расположенные эрозии занимают более 75% поверхности дистального отдела пищевода;

V (Д): образование пептической язвы и/или стриктуры пищевода.

# Новые дополнительные методы диагностики ГЭРБ

1. Флюоресцентная эндоскопия (визуальное выявление собственного свечения различных тканей пищевода при использовании источников синего света с длиной волны 437 нм).
2. Изучение двигательной функции пищевода методом сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$  (диагностирует ГЭР и легочную аспирацию рефлюктата).
3. Метод импедансометрии (изменение сопротивления): определяет амплитуду сокращений пищевода.
4. Флюоресцентная цитометрия: позволяет диагностировать на ранней стадии пищевод Барретта (предрак) и аденокарциному пищевода путем определения соотношения диплоидных и тетраплоидных клеток.
5. Эзофагохромоскопия (с помощью окраски метиленовым синим, раствором Люголя или 1% раствором уксусной кислоты выявляют участки тонкокишечной метаплазии – пищевод Барретта и опухолевого роста в пищеводе).
6. Ультрасонография пищевода: позволяет диагностировать ГЭРБ, хиатальную грыжу, РЭ, недостаточность кардии, пищевод Барретта.

# Классификация ГЭРБ

(Я.С.Циммерман, 2007)

## По клиническим особенностям

1. Изолированная, эндоскопически негативная ГЭРБ с типичными клиническими симптомами (изжога, кислая регургитация, дисфагия).
2. Эндоскопически позитивная ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом (РЭ), стадии I-V: а) с катаральным РЭ; б) с эрозивным РЭ.
3. ГЭРБ с осложненным течением:
  - а) с пептической язвой пищевода;
  - б) со стриктурой пищевода;
  - в) с пищеводом Барретта (предрак);
  - г) с аденокарциномой или плоскоклеточным раком пищевода.
4. ГЭРБ с внепищеводными проявлениями:
  - а) с псевдокоронарным синдромом (с загрудинными болями);
  - б) с бронхолегочным синдромом (упорный кашель, бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, рецидивирующая пневмония);
  - в) с поражением ЛОР-органов (фарингит, ларингит, рак гортани).

# Классификация ГЭРБ (продолжение)

## По патогенетическим особенностям

1. С кислым гастроэзофагеальным рефлюксом.
2. С щелочным дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом.
3. С гипомоторной дискинезией пищевода.
4. Со спонтанной релаксацией нижнего пищеводного сфинктера.
5. Со сниженной ощелачивающей способностью пищевода.
6. С грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.
7. С поражением пищевода при системной склеродермии.
8. С ятрогенными воздействиями (длительный прием М-холиноблокаторов и/или миотропных спазмолитиков).

# Пищевод Барретта (ПБ)

1. **ПБ – осложнение ГЭРБ:** замещение многослойного плоского эпителия – тонкокишечным цилиндрическим эпителием (в 10% случаев).
2. Чаще болеют мужчины после 70 лет.
3. **Метаплазия** плоского эпителия пищевода – его замена на тонкокишечный цилиндрический, изъязвление слизистой – представляют опасность для развития аденокарциномы (особенно тонкокишечная метаплазия с бокаловидными клетками).
4. **Симптоматология:**
  - а) патогномоничные симптомы отсутствуют;
  - б) эзофагоскопия (ярко розовая окраска в виде «языков пламени», распространяющаяся с дистальных отделов вверх по пищеводу);
  - в) биопсия (основной метод диагностики): метаплазия (тонкокишечная), дисплазия высокой степени (опасность рака).
5. **Лечение:** назначают ингибиторы «протонной помпы»; перспективны: лазерная или фотодинамическая деструкция пораженной слизистой пищевода. При неэффективности – операция.

# Лечение ГЭРБ

1. **Упорядочение образа жизни** (lifestyle-modification): отказ от курения и употребления алкоголя, кофе; снижение массы тела; дробный прием пищи; не переедать; отказ от продуктов и блюд с сокогонным действием, усиливающих метеоризм, газированных напитков, кислых фруктовых соков, жареных блюд и острых приправ; последний прием пищи за 2 часа до сна; ложась спать, приподнять головной конец кровати; женщинам – не перетягивать талию; мужчинам – не носить тугие ремни. Курение, жареные блюда, острые приправы снижают тонус НПС; бобовые, грубые сорта овощей и фруктов усиливают метеоризм.

Важен отказ от медикаментов, снижающих перистальтику пищевода и тонус НПС.

2. **Фармакотерапия:**

а) **антисекреторные средства** (ГЭРБ – кислото-зависимое заболевание): антациды, алгинаты; блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов; ингибиторы протонной помпы (ИПП).

# Лечение ГЭРБ (продолжение)

## Тактика лечения:

1. Применение (с самого начала) наиболее мощных антисекреторных средств (ИПП): омепразола, лансопразола, пантопразола, рабепразола или эзомепразола (в стандартной или более высокой дозировке с переходом на поддерживающую терапию (step-down therapy)).
2. Назначение поэтапно нарастающей антисекреторной терапии: антациды или алгинаты; блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина; ингибиторы протонной помпы (step-up therapy).

Предпочтение отдается первому методу с использованием с самого начала адекватных доз **ИПП**: *омепразола* (20 мг 2 раза в день или 40 мг на ночь), *лансопразола* (30 мг 2 раза в день или 60 мг перед сном), *пантопразола* (40 мг 2 раза в день или 80 мг на ночь), *рабепразола* (10 мг 2 раза в день или 20 мг на ночь), *эзомепразола* (20 мг 2 раза в день или 40 мг перед сном).



## Лечение ГЭРБ (продолжение)

В легких случаях ГЭРБ лечение ИПП проводят прерывистыми методами: «по мере необходимости» (*pro re nata*) или «по требованию» (*on demand*) – при нарастании клинических симптомов и эндоскопических признаков РЭ.

Блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина: *ранитидин* (по 150 мг 2 раза в день) и *фамотидин* (20 мг утром и вечером) эффективны только в легких случаях ГЭРБ.

3. Нужна комплексная терапия ГЭРБ: наряду с ИПП, назначают б) **прокинетики** (стимулируют и нормализуют перистальтику пищевода, желудка и ДПК; повышают тонус НПС и пилорического сфинктера): *мотилиум (домперидон)* и *церукал (метоклопрамид)* по 10 мг 3-4 раза в день 3-4 недели.

**Антациды** (срочное купирование изжоги, кислой регургитации): *маалокс-суспензия, фосфалюгель, альмагель-нео, аллюгель-форте, гестид* и др. **Алгинаты** (содержат алгиновую кислоту, образующую щелочную пену, забрасываемую в пищевод при каждом желудочно-пищеводном рефлюксе): *тополкан, гевискон*.

# Лечение ГЭРБ (продолжение)

Эрадикация Helicobacter pylori при ГЭРБ не нужна (за исключением случаев сочетанного течения ГЭРБ с язвенной болезнью, ассоциированной с Hp-инфекцией).

- в) психотропные средства: *тразодон* (антидепрессант) в дозе 50 мг 2 раза в день; *эглонил* (атипичный нейролептик с прокинетическим действием) по 50 мг 2-3 раза в день, 3-4 недели.
- г) средства, обладающие протективным (защитным) действием на слизистую оболочку пищевода: *облепиховое масло* – по 1 дес. ложке 3 раза в день за 30-40 мин до еды и перед сном; *сукрат-гель* - по 5-10 мл 2-3 раза в день, курс 4-6 недель.

При **загрудинных болях**, не купирующихся ИПП, рекомендуют - г) миотропный релаксант - *дилтиазем* (по 40-90 мг 4 раза в день).

При ДГР: *урсофальк (урсосан)*: 10 мг/кг м.т./сут

# Лечение ГЭРБ (продолжение)

Хирургические антирефлюксные вмешательства (вульвопластика, лапароскопическая фундопликация).

**При ПБ:** фотокоагуляция, фотодинамическая деструкция, аблиционная (разрушающая) терапия (лазерная, аргон-плазменная коагуляция, мультиполярная электрокоагуляция тонами высокой частоты; эндоскопическая мукозэктомия и др.).

# Ахалазия кардии (АК)

**АК** – отсутствие расслабления кардиального отдела пищевода; другое название : «диффузный эзофагоспазм».

**Кардиоспазм** – это другое заболевание (дискинезия пищевода, неспецифические двигательные нарушения).

**Сущность АК:** нервно-мышечное заболевание, стойкое нарушение раскрытия кардиального жома пищевода при глотании с дискинезией грудного отдела пищевода.

**Этиология:** неизвестна (теории: психогенная, инфекционная, наследственная – не подтвердились). Предположительные инфекционные агенты: вирус герпеса, цитомегаловирус, верицелла-зостер.

Психические травмы, стрессовые ситуации предшествуют АК в 94%, но являются не её причиной, а следствием (психотравмирующую ситуацию создает сама болезнь).

# Ахалазия кардии (продолжение)

## Патогенез:

- а) нарушение интрамуральных нервных ганглиев (дефицит специфического нейротрансмиттера – оксида азота NO – из-за недостатка фермента NO-синтетазы);
- б) снижение уровня внутриклеточного кальция;
- в) не происходит расслабления гладкомышечных элементов в зоне нижнего пищеводного сфинктера: он теряет способность адекватно расслабляться при прохождении пищи по пищеводу;
- г) дискинезия грудного отдела пищевода.

## Клиника:

- а) дисфагия, регургитация (срыгивание), загрудинная боль, пищеводная рвота;
- б) похудание.

# Ахалазия кардии (продолжение)

## Диагностика:

- а) рентгеноскопия и –графия пищевода (форма: веретенообразная, S-образная, напоминает по форме «пламя свечи», «хвост моркови»);
- б) исчезает газовый пузырь желудка;
- в) патогномоничный симптом: при глотании бария сульфата кардия не раскрывается;
- г) эзофагоскопия: застойный эзофагит; биопсия – метаплазия эпителия (предрак);
- д) проба с нитроглицерином (отрицательная);
- е) внутрипищеводная манометрия (важнейший метод).

**Дифференциальная диагностика:** кардиоэзофагеальный рак; рубцовая стриктура; дивертикул пищевода.

## Лечение:

- а) пневмокардиодилатация;
- б) устранение дискинезии грудного отдела пищевода (антагонисты кальция – при гиперкинезии; прокинетики, электростимуляция – при гипокинезии);
- в) лечение эзофагита (обволакивающие средства).