

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 ± 7 мм рт. ст. до 11 ± 3 и даже до 3 ± 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}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; прокинетика, электростимуляция – при гипокинезии);
- в) лечение эзофагита (обволакивающие средства).