

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ – БОЛЕЗНЬ XXI ВЕКА

Н.В.Капралов, И.А.Шоломицкая

Белорусский государственный медицинский университет

Интерес к гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) определяется, в первую очередь, ее высокой распространенностью, ростом заболеваемости и развитием осложнений. Все это дало основание провозгласить на 6-й Объединенной европейской гастроэнтерологической неделе (Бирмингем, 1997) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век гастроэзофагеальной рефлюксной болезни».

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей частоте и распространенности ГЭРБ выходит на лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний. Изжога – ведущий симптом ГЭРБ – выявляется у 20-40% населения развитых стран [10]. Характерно нарастание рефлюксов-эзофагитов с возрастом, причем его осложнения наблюдаются, как правило, у больных старше 50 лет [1, 6, 7].

В этиопатогенезе ГЭРБ можно выделить основные и второстепенные факторы развития патологии. К основным (главным) факторам относятся недостаточность нижнего эзофагеального сфинктера, рефлюкс желудочного и дуоденального содержимого в пищевод, снижение пищевода клиренса и уменьшение клиренса слизистой оболочки пищевода. Второстепенные причины связаны со стрессом, ожирением, курением, беременностью, хиатальной грыжей, приемом ряда лекарственных препаратов (антагонисты кальция, антихолинергические препараты, β -блокаторы и др.) [6, 7, 8].

ГЭРБ, как представляется, чаще страдают пожилые люди. Тем не менее, частота и встречаемость этой болезни у пожилых точно не установлены. Вместе с тем, исследования последних лет свидетельствуют о большей распространенности гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) у пожилых. Это может быть связано с укорочением внутрибрюшного сегмента пищевода и нижнего пищевода сфинктера (НПС). Описаны и другие изменения пищевода, которые могут сочетаться с ГЭРБ у лиц пожилого возраста: снижение вторичной перистальтики, повышение частоты третичных сокращений, чаще аномальная перистальтика и большая продолжительность ГЭР. Прочие причины ГЭР у пожилых, как правило, вторичны и являются следствием других заболеваний (нарушение секреции слюны, замедление опорожнения желудка и др.). Вне всяких сомнений у пожилых больных имеет место более высокая встречаемость факторов риска развития ГЭРБ, которые предрасполагают «стареющей» пищевод к повреждению [2].

По данным зарубежной литературы у пожилых людей отсутствует корреляция между степенью воспаления слизистой оболочки и выраженностью клинических симптомов, а также распространены поздние осложнения, такие как пептические стриктуры или кровотечения при эзофагите [11].

ГЭРБ присущи характерные симптомы и (или) воспалительное поражение дистальной части пищевода вследствие повторяющихся ретроградных забросов желудочного и (или) дуоденального содержимого. У большинства больных отмечается та или иная степень эзофагита – воспаление слизистой оболочки пищевода. Более чем у трети больных имеется рефлюкс-эзофагит, который, по существу, и дает наиболее выраженную клиническую картину болезни. Различают «эндоскопически позитивную ГЭРБ», когда имеется рефлюкс-эзофагит и «эндоскопически негативную ГЭРБ», при которой нет эндоскопической картины рефлюкс-эзофагита. Однако во втором случае имеется типичная клиническая картина эзофагита, которая подтверждается результатами длительной внутрижелудочной рН-метрии.

В последнее десятилетие ГЭРБ привлекает пристальное внимание гастроэнтерологов и врачей-терапевтов в нашей стране и за рубежом [3, 6].

На современном этапе развития гастроэнтерологии широко применяется клиничко-эндоскопическая классификация ГЭРБ, принятая на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме (2001 г.), в рамках которой выделяют:

- неэрозивную форму ГЭРБ, которая встречается примерно в 60% случаев, к ней относят ГЭРБ без признаков эзофагита и катаральный рефлюкс-эзофагит;
- эрозивно-язвенную форму (34-37% случаев), включая ее осложнения – язву и стриктуру пищевода;
- пищевод Барретта (8-20% случаев) – метаплазию многослойного плоского эпителия в дистальном отделе пищевода в цилиндрический кишечного типа.

Подразделение ГЭРБ на эрозивную и неэрозивную формы обусловлены тем, что клиницисты наблюдают существенные различия в течении и прогнозе этих форм заболевания.

Клиническая картина ГЭРБ очень вариабельна. У 70-80% больных имеются слабовыраженные и лишь спорадически возникающие симптомы, по поводу которых пациенты не прибегают к врачебной помощи, занимаются самолечением и широко пользуются советами знакомых. У 20-25% больных с ГЭРБ определяются более выраженные или постоянные симптомы, но отсутствуют осложнения, которые необходимо регулярно лечить. Только у 2-5% пациентов констатируются осложнения заболевания в виде пептических язв, кровотечений и стриктур пищевода [7].

Клинические проявления ГЭРБ могут быть типичными и атипичными. К основным симптомам ГЭРБ относится изжога, кислая отрыжка, ощущение жжения в эпигастрии и за грудиной. Изжога может быть вызвана употреблением в пищу определенных продуктов, перееданием, наклоном туловища, физической нагрузкой или может возникать в горизонтальном положении, после курения, употребления алкоголя. Возникновение изжоги ночью определяет необходимость проведения дифференциальной диагностики с язвой 12-перстной кишки. Изжога коррелируется со снижением рН в пищеводе до уровня менее 4,0 ед., но может встречаться даже при рефлюксе щелочного желудочного содержимого. Наряду с изжогой при развитии более сложного дуодено-гастрального рефлюкса у больных нередко появляется чувство горечи, чаще обусловленное регургитацией дуоденального содержимого с примесью желчи в просвет пищевода.

Вторым по частоте симптомом является ретростеральная боль или боль в эпигастральной области, появляющаяся в проекции мечевидного отростка вскоре после еды и усиливающаяся при наклонных движениях. Она иррадирует в межлопаточную область, шею, нижнюю челюсть, левую половину грудной клетки и может стимулировать стенокардию. Для эзофагеальной

боли характерны связь с едой, положением тела и купирование приемом щелочных минеральных вод и соды.

В среднем у половины больных с ГЭРБ отмечается отрыжка кислым, горьким или пищей. Эти симптомы усиливаются после еды в горизонтальном положении тела.

Более редким симптомом ГЭРБ является дисфагия (15-20% пациентов), причиной которой при ГЭРБ является дисмоторика пищевода, механическая обструкция и гипосаливация. Характерная особенность данного симптома – его перемежающийся характер. Появление более стойкой дисфагии и одновременное уменьшение изжоги может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода. При более выраженном поражении слизистой оболочки пищевода может возникать боль (одинофагия) при прохождении пищи по пищеводной трубке.

Клиническая картина ГЭРБ у пациентов различных возрастных групп имеет свои особенности. Так, для ГЭРБ у лиц молодого возраста характерна боль в эпигастральной области, усиливающаяся после еды и изжоги. У лиц старшей возрастной группы доминируют дисфагия и отрыжка. Атипичные проявления ГЭРБ делятся на легочные (кашель, одышка), желудочные (быстрое насыщение, вздутие живота, тошнота, рвота) и отоларингологические (осиплость голоса, слюнотечение).

Бронхолегочная симптоматика сопровождается хроническим рецидивирующим бронхитом, пароксизмальным ночным апноэ, приступами пароксизмального кашля, а в ряде случаев – бронхиальной астмой [4, 11]. Среди пациентов, имеющих эктрапищеводные клинические проявления, преобладают больные с синдромом боли в грудной клетке некардиального происхождения. Установление причины повторяющейся боли в грудной клетке – сложная и ответственная клиническая задача. Главная задача врача при загрудинной локализации боли – правильная оценка состояния пациента, исключение заболеваний, требующих неотложных мероприятий: инфаркта миокарда, расслаивающейся аневризмы аорты, тромбоэмболии легочной артерии. Для исключения указанных заболеваний необходимо проведение ЭКГ, Эхо-КГ, суточного мониторирования ЭКГ, а в ряде случаев – коронарографии. В отдельных случаях следует выполнять рентгенологическое исследование органов грудной клетки, главным образом для исключения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Патологические изменения полости рта при ГЭРБ также нельзя отнести к категории редких. Различают поражение как твердых тканей зубов, так и мягких тканей орофациальной области (красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, языка, пародонта). Выраженность изменений в полости рта у больных с ГЭРБ зависит от степени ацидификации слюнной жидкости. На фоне постоянных гастроэзофагеальных рефлюксов происходит снижение рН слюны ниже 7,0 ед. При этом слюна начинает оказывать повреждающее действие на слизистую оболочку полости рта и приобретает выраженные деминерализующие свойства в отношении твердых тканей зубов. Указанные

изменения в полости рта тесно связаны с длительностью и тяжестью течения заболевания.

Одним из неблагоприятных осложнений ГЭРБ является формирование пищевода Барретта. В последние годы интерес к этой проблеме заметно возрос, что обусловлено эпидемическим распространением данной патологии во всем мире. Этот синдром развивается у 8-20% больных с ГЭРБ. К факторам, предрасполагающим к возникновению пищевода Барретта, относят мужской пол, длительность изжоги свыше 5 лет, гиперсекрецию соляной кислоты, наличие желчи в желудочном содержимом, которая является составной частью пищевода рефлюктата. Пищевод Барретта – цилиндрическая метаплазия слизистой оболочки пищевода. Метаплазия может быть кишечной и желудочной. Если метаплазия проявляется в виде цилиндрического эпителия кардиального или фундального типа слизистой оболочки желудка, то риск развития аденокарциномы невелик. Неблагоприятное прогностическое значение имеет тонкокишечная метаплазия слизистой оболочки дистальной части пищевода. Сложность диагностики пищевода Барретта заключается в отсутствии патогномоничных клинических проявлений. Для подтверждения диагноза пищевода Барретта проводится гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода. О данной патологии можно утверждать, если хотя бы в одном из биоптатов обнаруживается цилиндрический эпителий с наличием бокаловидных клеток в метаплазированном эпителии. При иммуногистологическом исследовании можно выявить специфический маркер эпителия Барретта – сукразуизомальтазу [8].

Основными методами диагностики ГЭРБ являются эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), проведение суточного мониторирования внутрижелудочного pH, рентгенологическое исследование, манометрия нижнего пищевода сфинктера и сцинтиграфия с радиоактивным технецием. Дополнительными – рабепразоловый тест, хромоэндоскопия, эндоскопическое ультразвуковое исследование пищевода и др.

Эндоскопическая диагностика необходима при первичном обращении пациента и при обострении заболевания. Однако она не дает возможности диагностировать ГЭРБ на ранних стадиях болезни при эндоскопически негативной форме, не позволяет оценить частоту и длительность патологических забросов содержимого желудка в пищевод. Вместе с тем, эндоскопический метод является основным в оценке состояния слизистой оболочки пищевода (гиперемия, эрозии, язвы, опухоль), выявлении недостаточности кардии, диагностике грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазии кардии, аномалии пищевода и для выполнения биопсии слизистой оболочки пищевода с последующей морфологической диагностикой.

В настоящее время наиболее надежным методом диагностики ГЭРБ является суточное мониторирование внутрипищеводного pH. Этот метод позволяет не только выявить и оценить характер, продолжительность и частоту рефлюксов, но и подобрать эффективную терапию. Для достоверного диагноза имеет принципиальное значение правильная внутрипищеводная уста-

новка рН-зонда. Для этой цели измерительный датчик рН-зонда помещают строго на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. В нормальных условиях в нижней трети пищевода рН соответствует 6,0 ед. [5, 7, 9].

При рН-метрическом исследовании под гастроэзофагеальными рефлюксами подразумевают эпизоды, при которых рН в пищеводе опускается ниже 4,0 ед. Патологическими рефлюксами считаются эпизоды «закисления» пищевода, продолжающиеся более 5 минут и имеющие частоту более 50 раз в сутки. При проведении внутривищеводной рН-метрии все показатели рассчитываются в автоматическом режиме.

Рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием может указать на наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, стриктуры пищевода, диффузного эзофагоспазма, выявить рефлюкс как таковой. Это исследование применяется для скрининговой диагностики ГЭРБ.

Исследование двигательной функции пищевода (манометрия) позволяет изучить показатели движения стенки пищевода и деятельности его сфинктеров. При ГЭРБ манометрическое исследование выявляет снижение давления нижнего пищеводного сфинктера, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, увеличение количества транзиторных расслаблений сфинктера, снижение амплитуды перистальтических сокращений стенки пищевода. В норме базальное давление нижнего пищеводного сфинктера составляет 11 – 19 мм рт. ст. или 1,5 – 2,7 кПа. В клинической практике этот метод применяется редко.

Сцинтиграфия пищевода с радиоактивным технецием позволяет оценить пищеводный клиренс: задержка изотопа более 10 минут свидетельствует о замедлении пищеводного клиренса.

Суть рабепразолового теста заключается в следующем: больному назначают 20 мг рабепразола в сутки однократно. Исчезновение симптомов болезни в течение 1-3 дней свидетельствует о наличии у пациента ГЭРБ. Чувствительность и специфичность этого теста составляют 78% и 86% соответственно.

Внедрение хромоэндоскопии может позволить выявить метапластические и диспластические изменения эпителия пищевода путем нанесения на слизистую оболочку веществ, по-разному окрашивающих здоровые и пораженные ткани.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование пищевода является основной методикой, выявляющей эндофитно растущие опухоли.

Лечение ГЭРБ должно быть направлено на уменьшение рефлюкса, снижение повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищеводного клиренса и защиту слизистой оболочки пищевода.

Изменение стиля жизни является основой немедикаментозного антирефлюксного лечения у большинства пациентов. В первую очередь, необходимо исключить курение и нормализовать массу тела, избегать переизбытка и не есть за несколько часов до сна. Не употреблять кислых фруктовых соков, продуктов, усиливающих газообразование, а также жиров, шоколада, кофе,

чеснока, лука, перца. Необходимо исключить алкоголь, очень острую, горячую или холодную еду и газированные напитки.

Подъем головного конца кровати на 20-30 см с помощью подставок значительно уменьшает интенсивность рефлюкса. Больные должны быть предупреждены о нежелательности приема препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, антагонисты кальция), а также лекарственных средств, прием которых может быть причиной воспаления пищевода (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин).

Необходимо избегать нагрузки на мышцы брюшного пресса, работы с наклоном, ношения тугих поясов, ремней.

В терапии ГЭРБ наряду с рекомендациями по изменению образа жизни, питания и нормализации массы тела применяют лекарственные средства, снижающие действие рефлюктата на слизистую оболочку пищевода (ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, антациды), а также препараты, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (прокинетики). Базовый курс лечения в среднем составляет 8-12 недель. В дальнейшем обязательно проведение поддерживающей терапии, которая осуществляется в течение 6-12 месяцев. Длительное поддерживающее лечение необходимо для предотвращения рецидивов заболевания и профилактики осложнений.

Наиболее эффективно контролируют уровень pH в желудке и нижней трети пищевода ингибиторы протонной помпы. Механизм действия этих препаратов связан с блокированием активности H^+ - K^+ -АТФазы париетальных клеток желудка. Лекарственные средства этой группы являются наиболее сильными антисекреторными препаратами. Из-за уменьшения времени контакта кислоты со слизистой пищевода интенсивность симптомов заболевания уменьшается и они быстро исчезают. Мощное угнетение кислотной продукции является главным фактором и для заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой пищевода у больных ГЭРБ. Назначение ингибиторов протонной помпы должно быть средством выбора для лечения тяжелых эзофагитов, причем курс лечения должен составлять не менее 8 недель.

В настоящее время в лечении больных ГЭРБ успешно используются следующие "представители" этого класса: омепразол 20 мг 2 раза в сутки (1-е поколение), лансопразол 30 мг 2 раза в сутки (2-е поколение), пантопразол 20 мг 2 раза в сутки (3-е поколение), рабепразол 20 мг 1-2 раза в сутки (4-е поколение) и эзомепразол 20 мг 1-2 раза в сутки (5-е поколение). В последние годы при лечении эрозивной формы ГЭРБ используются инъекционные формы ИПП в виде ежедневных трансфузий растворов омепразола, пантопразола или эзомепразола. При поддерживающей терапии применяется, как правило, половинная лечебная доза препарата.

При наличии щелочного (желчного) рефлюкса к комбинации ингибиторов протонной помпы и прокинетиков необходимо добавлять большие дозы

обволакивающих средств, препараты урсодезоксихолевой кислоты (урсо-капс, урсофальк).

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина достаточно хорошо известны как препараты, обладающие способностью ингибировать кислотообразование в желудке. Устранение изжоги и ночной боли является положительным признаком эффективности проводимого лечения препаратами из этой группы антисекреторных средств. В настоящее время в основном используются две группы блокаторов H_2 -рецепторов гистамина: ранитидин 150 мг 2 раза в день и фамотидин 20 мг 2 раза в день. Эффективность действия блокаторов H_2 -рецепторов гистамина в терапии ГЭРБ можно повысить, сочетая их с антацидными препаратами в терапевтических дозировках (блокада H_2 -рецепторов гистамина и нейтрализация уже выделившейся в просвет желудка кислоты позволяет снизить уровень кислотности в желудке). При наличии эзофагеальных или внеэзофагеальных симптомов блокаторы H_2 -рецепторов гистамина также можно комбинировать с прокинетиками, позволяющими улучшить опорожнение желудка и уменьшить поступление желудочного содержимого в проксимальный отдел пищевода, и/или с ферментными препаратами, особенно в тех случаях, когда имеется нормальное опорожнение желудка, но повышена чувствительность желудка к растяжению. Следует отметить, что при неэффективности лечения препаратами этой группы или недостаточной эффективности (отсутствие полного купирования симптомов ГЭРБ) не имеет смысла увеличивать их дозы, необходимо перейти к назначению лекарственных средств из группы ингибиторов протонной помпы. В связи с этим данные средства рекомендуется применять в основном при неэрозивной форме ГЭРБ.

Антациды и алгинаты эффективны в лечении средневыраженных и нечастых симптомов, особенно тех, которые возникли при нарушении рекомендаций по стилю жизни. Антациды следует принимать часто, обычно через 1,5-2 часа после еды и на ночь в зависимости от выраженности симптомов. Для лечения ГЭРБ лучше использовать жидкие формы антацидных препаратов (гефал, алмагель Нео, маалокс, фосфалюгель).

Алгинаты (топалкан, гавискон), создавая густую пену на поверхности содержимого желудка, при каждом эпизоде рефлюкса возвращаются в пищевод, оказывая лечебное воздействие. Влияние алгинатов двояко: во-первых, за счет содержания антацидов они обладают кислотонейтрализующим действием, а во-вторых, попадая в пищевод, они образует защитную пленку, создающую градиент рН между слизистой оболочкой и просветом пищевода.

Прокинетики усиливают пропульсивную способность пищевода и антрапилорическую моторику, что приводит к ускоренной эвакуации желудочного содержимого и повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера. В результате уменьшается количество ГЭР и время контакта желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода, улучшается эзофагеальное очищение. Использование прокинетиков в клинической практике в ле-

чении ГЭРБ рекомендует подавляющее большинство исследователей. В настоящее время данная группа препаратов включена в клинические протоколы лечения больных с ГЭРБ в стационарных и амбулаторных условиях.

Из прокинетиков достаточно продолжительное время применяются метоклопромид (церукал) 10 мг 3 раза в день, домперидон (мотилиум) 10 мг 3 раза в день, цисаприд (координакс) 10 мг 3 раза в день и мозаприд (мозакс) 5 мг 3 раза в день. Первые две группы препаратов блокируют периферические дофаминовые рецепторы, тем самым координируют гастроэзофагеальную моторику. Цисаприд и мозаприд усиливают сократительную способность пищевода и повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера за счет действия на серотониновые рецепторы желудочно-кишечного тракта.

Решение о сроках проведения длительной поддерживающей терапии ГЭРБ должно приниматься индивидуально с учетом возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, характера повреждения пищевода, осложнений рефлюксной болезни, стоимости и безопасности лечения.

Контролировать эффективность антисекреторной и антирефлюксной терапии возможно методом суточной внутрипищеводной рН-метрии.

Литература

1. Валенкевич, Л.Н. Болезни органов пищеварения. Руководство по гастроэнтерологии для врачей / Л.Н.Валенкевич, О.И.Яхонтова – СПб.: Изд-во ДЕАН, 2006, – 656 с.
2. Григорьев, П.Я. Клиническая гастроэнтерология: учебник для студентов медицинских вузов, врачей и курсантов учреждений последипломного образования / П.Я.Григорьев, А.В.Яковенко. – М.: ООО «МИА», 2001. – 704с.
3. Калинин, А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: метод. указания / А.В. Калинин. – М.:ГИУВМОРФ, 2004. – 40 с.
4. Капралов, Н.В. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с обструктивными заболеваниями легких / Н.В.Капралов, Е.В.Меланич, И.А.Шоломицкая // Медицинская панорама. 2007.– № 6. – С. 18-20.
5. Капралов, Н.В. Суточный внутрижелудочный и внутрипищеводный рН-мониторинг в клинической практике: учеб-метод пособие / Н.В.Капралов, И.А.Шоломицкая. – Минск: БГМУ, 2002. – 21 с.
6. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т.Ивашкина. – М.ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
7. Комаров, Ф.И. Практическая гастроэнтерология / Ф.И.Комаров, М.А.Осадчук, А.М.Осадчук. – М.: ООО «МИА», 2010. – 480 с.
8. Комаров, Ф.И. Руководство по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И.Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: ООО «МИА», 2010. – 864 с.
9. Шоломицкая, И.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: метод. рекомендации / И.А.Шоломицкая. – Минск: БГМУ, 2009. – 30 с.
10. Dent, J. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent, Н.В. Е. I. Serag, М.А. Wallender // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710-714.
11. Peterson, K. Prevalence of gastroesophageal reflux in asymptomatic asthmatics: can it contribute to respiratory symptoms? / K.Peterson, W.Samuelson, E.Koelicer // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 124. – P. 543 (Abstract 1660).
12. Tsai, Y.J. Suboptimal dosing of proton pump inhibitors is prevalent amongst allergists treating nocturnal reflux induced asthma / Y.J.Tsai [et al.] // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 124. – P. 109.