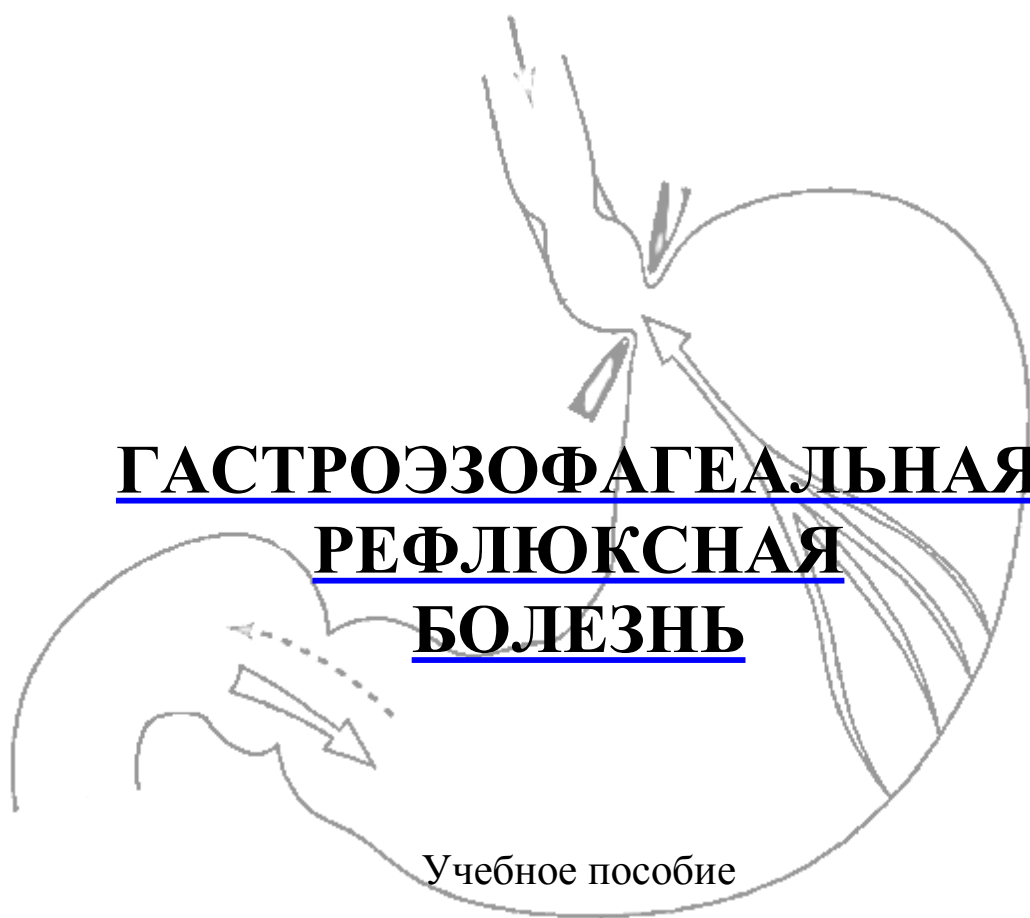


Иркутский институт усовершенствования врачей

Ф.И.Белялов



Иркутск
2009

Рецензенты:

С.Г.Куклин – д.м.н., профессор кафедры терапии и кардиологии Иркутского института усовершенствования врачей.

Н.М.Козлова – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии.

Н.Н.Середа – к.м.н., председатель Иркутского гастроэнтерологического общества.

**Белялов Ф.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
Иркутск; 2009. 24 с.**

Учебное пособие посвящено диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, одному из самых частых заболеваний желудочно-кишечного тракта, и предназначено для студентов старших курсов медицинского университета, интернов, клинических ординаторов и практических врачей.

© Ф.И.Белялов, 2005-2009

СОДЕРЖАНИЕ

Анатомия пищевода.....	4
Физиология пищевода.....	5
Определение.....	6
Эпидемиология.....	6
Патофизиология.....	6
Клиника.....	7
Внепищеводные проявления.....	8
Пищевод Баррета.....	9
Дифференциальная диагностика.....	10
Диагностика.....	11
Тест с ингибиторами протонной помпы.....	11
Эндоскопия.....	11
Катетерная рН-метрия.....	12
Бескатетерная рН-метрия.....	14
Импедансная рН-метрия.....	15
Пищеводная манометрия.....	16
Рентгеновская гастроэзофагография.....	16
Классификация.....	17
Формулировка диагноза.....	18
Лечение.....	18
Изменение образа жизни.....	18
Медикаментозное лечение.....	18
Хирургическое лечение.....	22
Вопросы для самоконтроля.....	23
Литература.....	24

СОКРАЩЕНИЯ

ГЭРБ	– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ИПП	– ингибиторы протонной помпы
НПС	– нижний пищеводный сфинктер
AGA	– American Gastroenterologic Association
ASGE	– American Society for Gastrointestinal Endoscopy
FDA	– Food and Drug Administration
SAGES	– Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons
UMHS	– University of Michigan Health System

Анатомия пищевода

Пищевод (oesophagus) представляет собой мышечный канал между глоткой и желудком длина которого составляет около 20–25 см.

Толщина стенки пищевода составляет 3–4 мм. В стенке пищевода различают три оболочки: слизистую (с подслизистым слоем), мышечную и адвентициальную. Слизистая оболочка пищевода представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием, который образует 20—25 слоев толщиной 0.5–0.8 мм и образует 3–4 продольные складки, наиболее выраженные в средней и нижних частях органа.

В слизистой оболочке пищевода находятся железы, вырабатывающие слизь. Слизистая оболочка пищевода на границе с желудком образует так называемую Z-линию (zerrata – зубчатая), которая представляет собой разделительную линию между бледно-розовой слизистой оболочкой пищевода (многослойный плоский эпителий) и ярко-красной слизистой оболочкой желудка (цилиндрический однослойный желудочный эпителий). Зубчатая линия располагается ниже диафрагмы.

Проксимальная часть пищевода состоит из поперечнополосатых мышц, средняя треть содержит оба типа мышц, дистальная часть, включая нижний пищеводный сфинктер (НПС), состоит из гладких мышц. НПС представляет собой сегмент тонически сокращающихся гладких мышц в дистальном отделе пищевода длиной 3–4 см. В создании барьера желудок-пищевод в НПС участвует часть правой ножки диафрагмы. Сокращение правой ножки диафрагмы препятствует гастроэзофагеальному рефлюксу при повышении давления в брюшной полости. НПС является главным барьером между кислым содержимым желудка и просветом пищевода, в котором среда обычно близкая к нейтральной. Складки слизистой оболочки кардиальной части пищевода также выполняют антирефлюксную функцию.

Кровоснабжение шейной части пищевода осуществляется из нижней щитовидной артерии, грудной – из пищеводных ветвей грудной аорты, брюшной – из нижней диафрагмальной и левой желудочной артерий.

Эфферентная иннервация поперечнополосатой мускулатуры пищевода осуществляется блуждающим и возвратным нервами. Симпатический нерв участвует в регуляции гладких мышц пищевода, однако доминирующее значение имеет разветвленная интрамуральная сеть, содержащая как возбуждающие, так и угнетающие нейроны. Возбуждающие нейроны стимулируют сокращение



Рисунок 1. Структура пищевода.
1 – шейная, 2 – грудная,
3 – брюшная части.

продольных и циркулярных мышечных слоев через холинергические рецепторы (M₃). Расслабление гладкомышечной мускулатуры пищевода, в том числе НПС, стимулируется блуждающим нервом. Блуждающий нерв в основном регулирует моторику, а симпатическая нервная система — тонус пищевода.

Физиология пищевода

Основной функцией пищевода является транспортировка пищи из глотки в желудок. Самоочищение пищевода от пищи называется клиренсом (объемным). Продвижение пищи по пищеводу обеспечивается перистальтическими волнами, которые возникают сразу после того, как после приема пищи происходит последовательное сокращение мышц глотки и верхнего пищеводного сфинктера. Эта перистальтика, стимулируемая глотанием, называется первичной. Вторичная перистальтика возникает вследствие растяжения пищевода пищевым комком.

При частом глотании перистальтика пищевода угнетается, поэтому принимать пищу пациенты должны не торопясь. Глоток воды попадает в желудок за 2—3 сек, опережая перистальтику пищевода. Если выпить много жидкости залпом, то пищевод и кардия длительно зияют без движения, т.к. перистальтические волны угнетаются каждым последующим глотком. Лишь последний глоток вызывает перистальтическую волну, которая при достижении дистального отдела пищевода обеспечит закрытие просвета кардии. Плотный вязкий комок пищи проходит по пищеводу до 6–15 сек.

Для прохождения пищи из пищевода в желудок достаточно очень небольшого давления — 5 мм вод. ст. Для ретроградного прохождения пищи из желудка в пищевод при закрытом нормально функционирующем НПС необходимо создать давление до 100 мм вод. ст. со стороны желудка. Таким образом, НПС обеспечивает преимущественно одностороннюю проходимость пищи из пищевода в желудок.

Гастроэзофагеальный рефлюкс возможен в норме, т.к. у здоровых людей при нормальном тоне НПС происходит его периодическое расслабление, не связанное с глотанием. Продолжительность однократного заброса не должна превышать 5 мин. Частота гастроэзофагеального рефлюкса у здоровых людей в положении стоя составляет около 1—2 случаев в час, лежа — 1 случай в 5–6 часов. Всего за сутки у здоровых людей происходит до 30–40 гастроэзофагеальных рефлюксов.

Благодаря незначительному объему забрасываемого в пищевод содержимого желудка у здоровых людей, заглатыванию слюны, моторике пищевода и секреции слизистой оболочкой пищевода бикарбонатов, клиренс пищевода осуществляется быстро. В таких случаях контакт кислого рефлюктата со слизистой оболочкой пищевода непродолжителен и не приносит ей вреда, т.е. рефлюкс является физиологическим.

Определение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) может быть определена как состояние, при котором заброс (рефлюкс) содержимого желудка в пищевод вызывает беспокоящие пациента симптомы и/или осложнения (Монреальский консенсус, Vakil N. et al, 2006).

Эпидемиология

Типичные симптомы ГЭРБ (изжога, отрыжка) испытывают примерно 10% населения ежедневно, 20% - еженедельно и около 40% ежемесячно. Нелеченная ГЭРБ снижает качество жизни в большей степени, чем язвенная болезнь, стенокардия, сердечная недостаточность, менопауза, сахарный диабет и артериальная гипертензия.

Факторами риска развития ГЭРБ являются избыточная масса тела и ожирение, курение, повышенная физическая активность.

Патофизиология

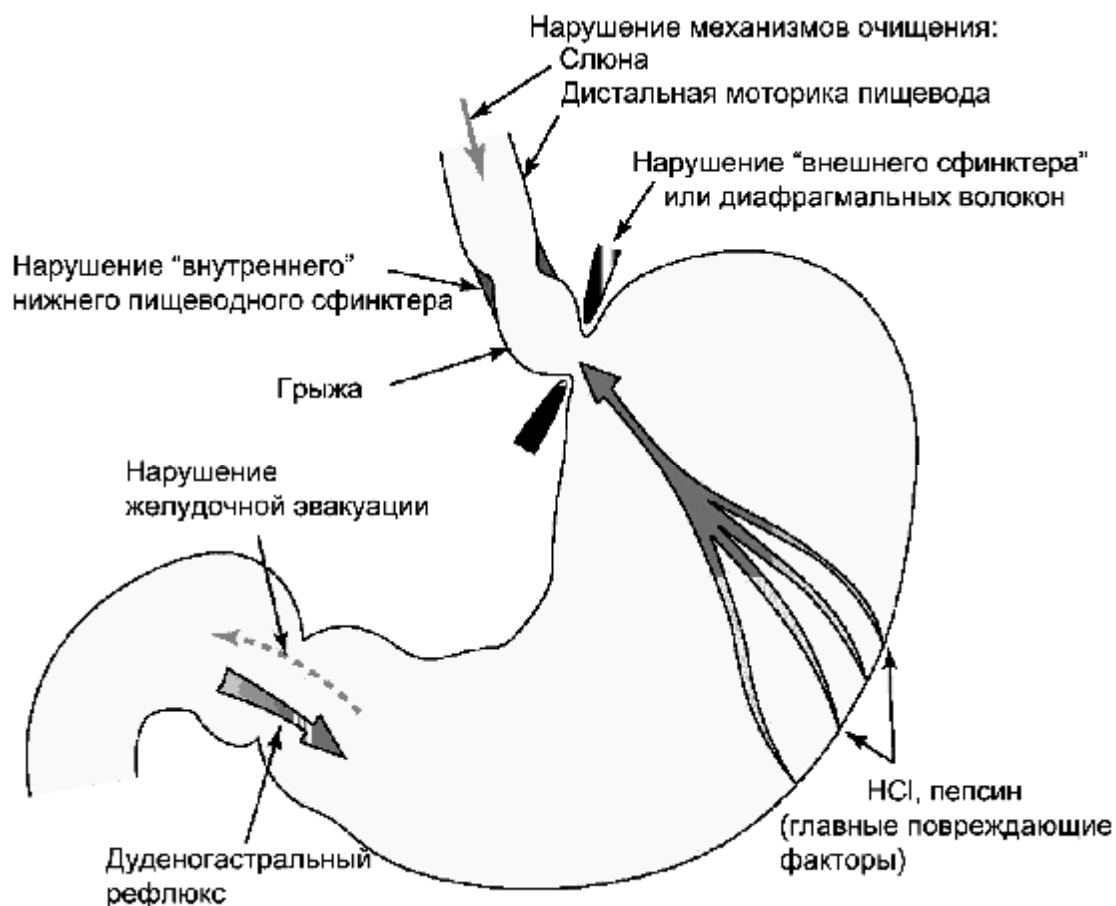


Рисунок 2. Патофизиологические факторы ГЭРБ.

Выделяют следующие факторы, способствующие забросу содержимого желудка в пищевод и его повреждению (рисунок 2):

- Снижение антирефлюксного барьера: первичное снижение давления в НПС, повышение числа эпизодов спонтанного расслабления НПС, деструкция НПС вследствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.
- Снижение очищения (клиренса) кислоты в пищеводе с помощью перистальтики и слюны.
- Снижение резистентности слизистой пищевода.
- Гиперчувствительность пищевода к кислому содержимому.
- Повреждающие свойства рефлюктата – HCl, пепсин, компоненты желчи.
- Нарушение опорожнения желудка – жирная, обильная пища.
- Повышение внутрибрюшного давления.

Среди вышеописанных механизмов важное значение придают провоцирующим факторам - триггерам, вызывающим преходящее расслабление НПС, включая курение, пищевые продукты (например, томаты и цитрусовые соки) и лекарства (например, нитраты и антагонисты кальция).

Клиника

ГЭРБ проявляется как пищеводными (изжога, кислая отрыжка), так и внепищеводными симптомами.

Изжога и кислая отрыжка часто появляются после еды (особенно обильной, жирной) и весьма специфичны для ГЭРБ. Симптомы усиливаются лежа, особенно на правом боку, при наклоне, приеме некоторых видов пищи (томаты, цитрусовый сок, жирная пища), повышенной физической активности.

Заметим, что интенсивность и частота рефлюксных симптомов не позволяет предсказать наличие и тяжесть эзофагита.

В клинической картине должны настораживать "симптомы тревоги":

- дисфагия
- одиофагия (боль за грудиной, усиливающаяся во время еды)
- гастроинтестинальное кровотечение
- железодефицитная анемия
- рвота
- ранее насыщение
- потеря веса.

Таблица 1. Частота осложнений ГЭРБ (Spechler S.J. et al, 2001; Shaheen N.J. et al, 2000, Provenzale D. et al, 1999).

Осложнение	Частота
Пищевод Баррета	10-15%
Стриктуры	4-20%
Язвы	2-7%
Кровотечения	<2%
Перфорация	<0.2%
Аденокарцинома с пищеводом Баррета	0.5% в год
Аденокарцинома без пищевода Баррета	0.07% в год

В этом случае требуется обязательное эндоскопическое обследование для исключения язвы, стриктуры или рака (таблица 1). Особое место среди осложнений ГЭРБ занимает пищевод Баррета, характеризующийся появлением кишечного эпителия и повышенным риском рака пищевода.

Внепищеводные проявления

ГЭРБ может не сопровождается субъективными ощущениями, а до 40% случаев появляется внепищеводными симптомами, включая:

- хронический кашель
- задний ларингит
- астма
- кардиалгия
- повреждение зубов

Примерно в каждом пятом случае сердечных или пищеводных болей их трудно отличить клинически (рисунок 3).



Рисунок 3. Иррадиация сердечных и пищеводных болей (Bennett J., 2001).

Заброс желудочного содержимого в пищевод может провоцировать бронхообструктивные реакции, связанные с микроаспирацией или ваготонией. С другой стороны, бронхиальная обструкция приводит к повышению внутрибрюшного давления, что способствует появлению желудочно–пищеводного рефлюкса. Установить причинно–следственные отношения на практике достаточно сложно.

При «пищеводной астме» в 30% случаев типичные признаки регургитации (изжога, отрыжка) отсутствуют и астма может быть единственным проявлением желудочно–пищеводного рефлюкса. Для дифференциальной диагностики подобных состояний используют ИПП (омепразол) в течение 1–2 мес, а если сомнения остаются, то проводится суточная рН–метрия.

Вместе с тем, роль асимптомных желудочно–пищеводных рефлюксов не нужно преувеличивать. Например, назначение омепразола пациентам с плохо–контролируемой астмой не улучшило контроль легочного заболевания даже в подгруппе с документированными пищеводными рефлюксами (American Lung Association Asthma Clinical Research Center, 2009).

Пищевод Баррета

При ГЭРБ в 5-7% случаев выявляется кишечная метаплазия слизистой пищевода с повышенным риском аденокарциномы, так называемый пищевод Баррета (рисунок 4). Такое осложнение может развиваться как при эрозивном эзофагите так и при неэрозивной рефлюксной болезни.

Выделены следующие факторы риска, ассоциирующиеся с развитием пищевода Баррета: длительная ГЭРБ, мужской пол (10:1), возраст >55 лет, курение и ожирение. Риск пищевода Баррета повышается через 5 лет после появления симптомов ГЭРБ в 3 раза, а через 10 лет в 6.4 раза (Rex D.K. et al, 2003).

Диагностика данного предракового состояния осуществляется с помощью фиброэзофагоскопии с биопсией, а с целью лучшего определения участков с метаплазией предварительно окрашивают гликоген-содержащий плоскоклеточный эпителий 3%-водным раствором Люголя.

Морфология при пищеводе Баррета характеризуется появлением цилиндрического кишечного эпителия. Особенно высокий риск рака регистрируется при изменении ядер клеток – дисплазии.

При кишечной метаплазии общий риск рака составляет 2-5%, а при дисплазии – 25-50%. Ежегодный риск рака при низкой степени дисплазии оценивается в 0.5%, при высокой степени – в 2-6%.

Использование методов раннего выявления (скрининга) пищевода Баррета не снизило смертности от аденокарциномы. Во многом это связано с отсутствием эффективных методов профилактики аденокарциномы при пищеводе Баррета, включая и длительное лечение большими дозами ИПП.



Рисунок 4. Динамика морфологических изменений при пищеводе Баррета.

После установления диагноза пищевода Баррета в случае отсутствия дисплазии рекомендуют динамическое наблюдение с эндоскопическим контролем через каждые 2-3 года, при дисплазии низкой степени - через 6 мес в первый год и далее ежегодно, а при дисплазии высокой степени показана эзофагэктомия (летальность операции 3-10%) (Sampliner R.E., 1998). Кроме того возможны абляция слизистой (химическая, термическая, механическая) или интенсивный эндоскопический контроль через каждые 3 месяца.

Прогноз аденокарциномы пищевода очень плохой с 5-летней выживаемостью в 10-17%.

Дифференциальная диагностика

Внепищеводные заболевания

- Ишемическая болезнь сердца
- Болезни желчевыводящих путей
- Рак желудка
- Язвенная болезнь

Заболевания пищевода

- Функциональная изжога – жгучая боль или дискомфорт за грудиной, при отсутствии связи с желудочно–пищеводными рефлюксами и нарушением моторики пищевода.
- Функциональная кардиалгия – боль или дискомфорт в грудной клетке нежгучего характера, при отсутствии связи с желудочно–пищеводными рефлюксами и нарушением моторики пищевода.
- Дистальный спазм пищевода
- Рак пищевода

- Эзофагит (эозинофильный, инфекционный ...)
- Атипичные формы ахалазии

Диагностика

Диагностика заболевания с помощью лабораторных тестов преследует следующие цели:

- избежать неверного диагноза
- выявить осложнения ГЭРБ
- оценить причины неэффективности эмпирической терапии

Важно знать, что чувствительность и специфичность лабораторных тестов (эндоскопия, мониторинг рН) невысока и чаще в практике используют эмпирическую терапию ИПП.

Тест с ингибиторами протонной помпы

Тест с ИПП проводится в течение 1-2 недель омепразолом (40 мг 2 раза), лансоприазолом (60 мг 1 раз) или рабепразолом (20 мг 2 раза). Положительным тест считается при снижении частоты симптомов $\geq 50\%$ в течение 2 нед.

ИПП-тест может быть полезен в постановке диагноза ГЭРБ до эндоскопии или после негативной эндоскопии. Данный метод проще и лучше переносится, чем суточная рН-метрия. Тест с ИПП имеет чувствительность 78%, а специфичность всего 54% (Numans M.E. et al, 2004).

Эмпирическая терапия ИПП вполне обоснована в случаях, когда не требуется обязательное дополнительное обследование, например, при отсутствии симптомов тревоги и факторов риска пищевода Баррета. При положительном результате можно продолжить лечение ИПП в стандартной дозе до 3 мес и далее при контроле симптомов уменьшить дозу наполовину – терапия "step-down" (Brooks D. et al, 2007).

В случае внепищеводных проявлений ГЭРБ обычно сразу начинают пробное лечение ИПП (предпочтительнее двойной дозой в 2 приема) не менее 2-3 месяцев. Основанием для подобного диагностического подхода является недостаточная диагностическая точность суточной рН-метрии при внепищеводных симптомах.

Эндоскопия

Основным эндоскопическим проявлением желудочно-пищеводного рефлюкса считаются отдельные или сливные очаги повреждения в дистальном отделе пищевода (эрозии). Заметим, что эритема не может быть надежным признаком эзофагита (ASGE, 1999).

В 50-70% случаев при желудочно-пищеводном рефлюксе при визуальном эндоскопическом осмотре не выявляют повреждений пищевода. В этих случаях используют термины «эндоскопически негативная» или «нерозивная» ГЭРБ, а также неэрозивная рефлюксная болезнь. Эта форма заболевания может проявляться выраженной симптоматикой, хотя и редко переходит в эрозивную форма или осложняется. Например, при 7-летнем наблюдении стриктуры, пище-

вод Баррета и аденокарцинома выявлены лишь в 1.9%, 0% и 1% случаях (Sontag S.J. et al, 2006).

Симптомная ГЭРБ без эзофагита должна лечиться аналогично эрозивному эзофагиту (ACG, 2005).

С другой стороны, умеренный и даже тяжелый эзофагит может быть бессимптомным или проявляться минимальной клинической симптоматикой.

Показания (ASGE, 1999)

- Стойкие или прогрессирующие симптомы, несмотря на лечение
- Дисфагия или одинофагия (боль при глотании)
- Признаки желудочно-кишечного кровотечения или железодефицитной анемии
- Объемное образование, стриктуры или язвы на предшествующих эзофагограммах
- Внепищеводные симптомы ГЭРБ
- Пищеводные симптомы у пациентов с нарушенным иммунитетом

Эндоскопическое исследование нередко назначается чаще, чем описано выше. Такой подход позволяет во многих случаях подтвердить диагноз, исключить другие заболевания (язва или рак желудка) и получить информацию для более адекватного лечения. Вместе с тем достижение клинической ремиссии заболевания с помощью эмпирического лечения обычно не требует контрольного эндоскопического обследования.

У пациентов с тяжелым эзофагитом или при неэффективности лечения биопсия может дать полезную информацию. Биопсию берут из областей подозрительных в отношении метаплазии, дисплазии, рака или нормальной слизистой (5 образцов для эозинофильного эзофагита).

В настоящее время неясно, стоит ли проводить скрининг пищевода Баррета. Существуют рекомендации эндоскопического скрининга при симптомах ГЭРБ более 5-10 лет, особенно у белых мужчин >50 лет (Sampliner R.E., 1998). Вместе с тем, риск пищеводной аденокарциномы, ассоциированной с пищеводом Баррета, у пациентов врача общей практики очень низок. Более того, нет доказательств, что эндоскопический скрининг влияет на выживаемость и улучшает качество жизни пациентов.

Катетерная рН-метрия

Для установления диагноза ГЭРБ и подтверждения связи симптомов с желудочно-пищеводным рефлюксом, а также оценки рефрактерных симптомов может быть использована суточная рН-метрия (рисунки 5, 6).

Перед исследованием за 7 сут отменяют терапию ИПП. Для установки электрода в стандартное положение на 5 см выше НПС используют манометрию, рН-метрию или рентгенографию (рисунок 5). Перед каждым исследованием необходимо калибровать рН-систему референтным буферным раствором

Показания к суточной рН-метрии (ACG, 2007)

Показано

- Выявление аномального пищеводакислотного рефлюкса при эндоскопически негативной ГЭРБ для оценки возможности эндоскопического или хирургического лечения.
- Рефлюксные симптомы, рефрактерные к ИПП, при отсутствии эндоскопических признаков.

Возможно

- Оценка адекватности лечения ИПП у пациентов с осложнениями ГЭРБ, включая пищевод Баррета.
- Оценка атипичных рефлюксных симптомов (боли в грудной клетке, ларингит, кашель, астма) при отсутствии эндоскопических признаков в случае неэффективности приема ИПП 2 раза в сутки.

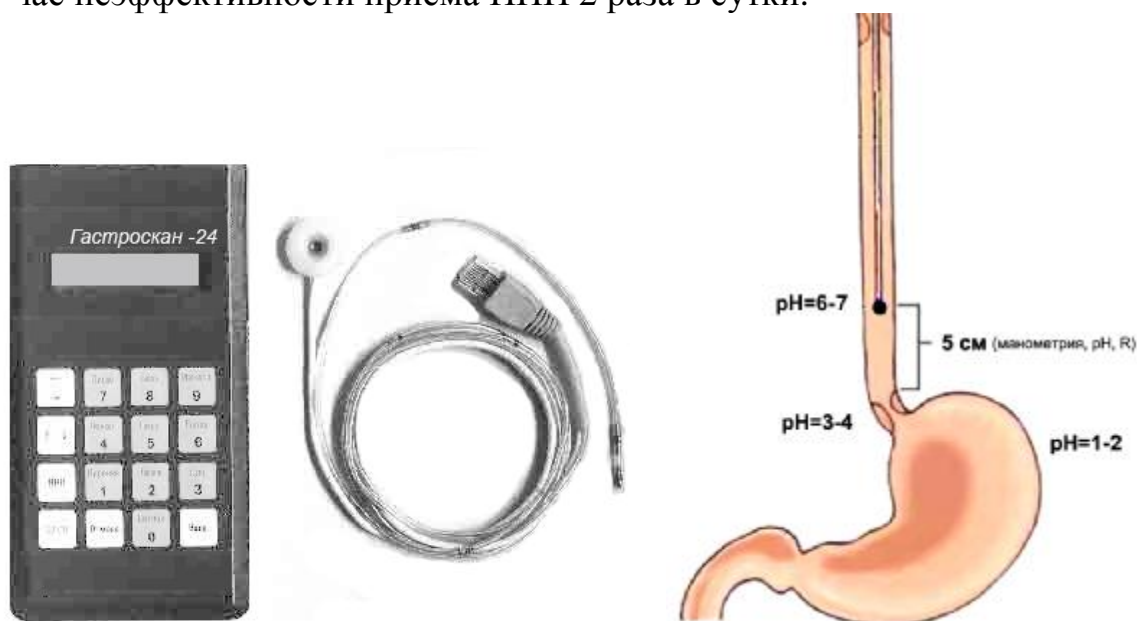


Рисунок 5. Суточная рН-метрия пищевода. Слева - аппарат, справа – методика установки электрода.

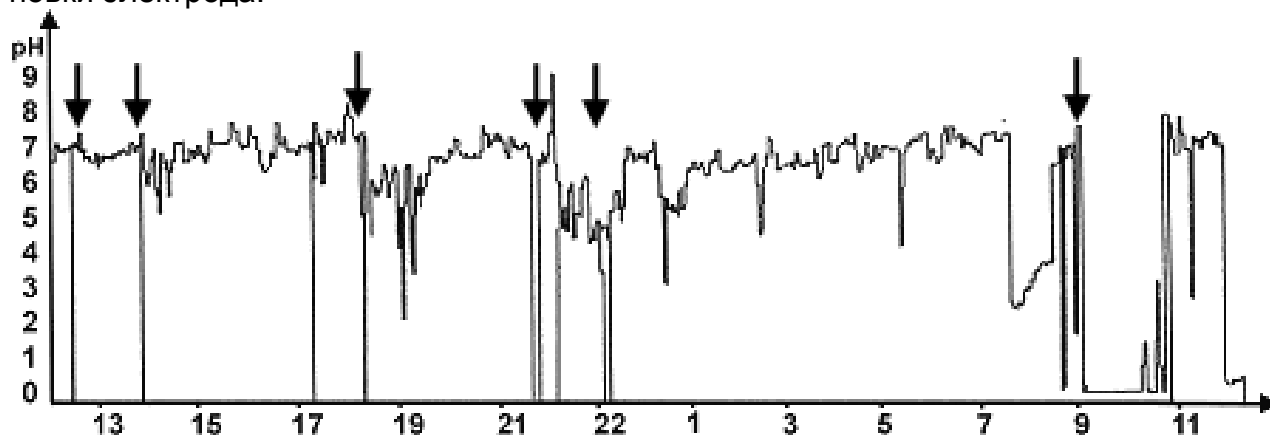


Рисунок 6. Суточная рН-метрия пищевода. Стрелки – приемы пищи.

Таблица 2. Нормативные показатели суточной рН-метрии (ACG, 2007).

Показатели	Норма
------------	-------

Общее время pH <4	<5.3%
Общее число рефлюксов за сутки	<55

Основным показателем пищеводной суточной рН-метрии является общее время pH<4 в пищеводе – кислотная экспозиция (таблица 2). Специфичность показателя при наличии или отсутствии эрозивного эзофагита составляет 85-100%.

Вместе с тем, около трети всех пациентов с рефлюкс-эзофагитом или неэрозивной рефлюксной болезнью имеют нормальную кислотную экспозицию пищевода. Повторное тестирование может дать положительный результат в 22–55% (Booth M.I. et al, 2001).

Для оценки связи рефлюксов и симптомов предложены следующие показатели:

$$\text{Индекс симптомов} = \frac{\text{число симптомов при pH} < 4}{\text{общее число симптомов}} * 100$$

$$\text{Индекс чувствительности симптомов} = \frac{\text{число симптомов при pH} < 4}{\text{общее число рефлюксов}} * 100$$

Бескатетерная рН–метрия

Система оценки рН в пищеводе без использования электрода состоит из маленькой рН капсулы и портативного записывающего устройства (рисунок 5). Капсула прикрепляется эндоскопистом в пищеводе проксимальнее на 6 см чешуйчатоцилиндрического соединения (Z-линии) и постоянно телеметрически передает данные о кислотности. Весь период исследования пациент носит портативное записывающее устройство и ведет дневник симптомов. После окончания исследования данные из записывающего устройства переносятся в компьютер, где происходит анализ данных с помощью специальной программы.

Данный метод позволяет проводить исследование в течение 24–96 ч без дискомфорта от назального катетера при традиционной суточной рН–метрии и позволяет избежать изменений точности оценок связанных с термическим фактором. Установка капсулы требует проведения эзофагоскопии непосредственно перед процедурой, а в ряде случаев требуется повторная фиксация капсулы.

Бескатетерная рН–метрия, по сравнению с катетерной, показывает большую чувствительность для выявления кислотной экспозиции в пищеводе (при более длительной записи) и дает более точную запись параметров. Вместе с тем, при наличии атипичных симптомов увеличение длительности мониторинга рН до 96 ч не дало дополнительной диагностической информации (Gilles M.D. et al, 2007).



Рисунок 7. Система мониторинга pH в пищеводе “Bravo” (Metronic) – регистратор и капсула.

Импедансная pH–метрия

Нормальная кислотная экспозиция пищевода может быть связана с *«некислотными рефлюксами»* (дуоденогастроэзофагеальными), которые также как и кислотные рефлюксы вызывают эзофагит и способствуют развитию пищевода Баррета (Koeck G.H. et al, 2008).

Последние можно выявить при использовании совместно с pH-метрией метода импедансного мониторинга, основанного на оценке электрического сопротивления при появлении жидкости с возможностью определения направления потока (Sifrim D. et al, 2004). Комбинированный pH-метрический и импедансный мониторинг может быть полезен для оценки жжения в груди и симптомов регургитации у пациентов с отрицательными результатами эндоскопии при отсутствии эффекта ИПП в тех случаях, когда выявление неких рефлюксов может изменить лечение (ACG, 2007).

Разработан метод определения дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов (“Bilitec”, Metronic) по оценке оптических свойств билирубина в рефлюктате (рисунок 7). Содержание билирубина тесно коррелирует с концентрацией желчных кислот которые повреждают слизистую. В большинстве случаев желчные рефлюксы развиваются одновременно с кислыми и также подавляются ИПП. Тест на желчные рефлюксы может быть полезен при стойких типичных рефлюксных симптомах, несмотря на нормализацию кислотного состояния в дистальном отделе пищевода по данным pH–мониторинга (ACG, 2007).

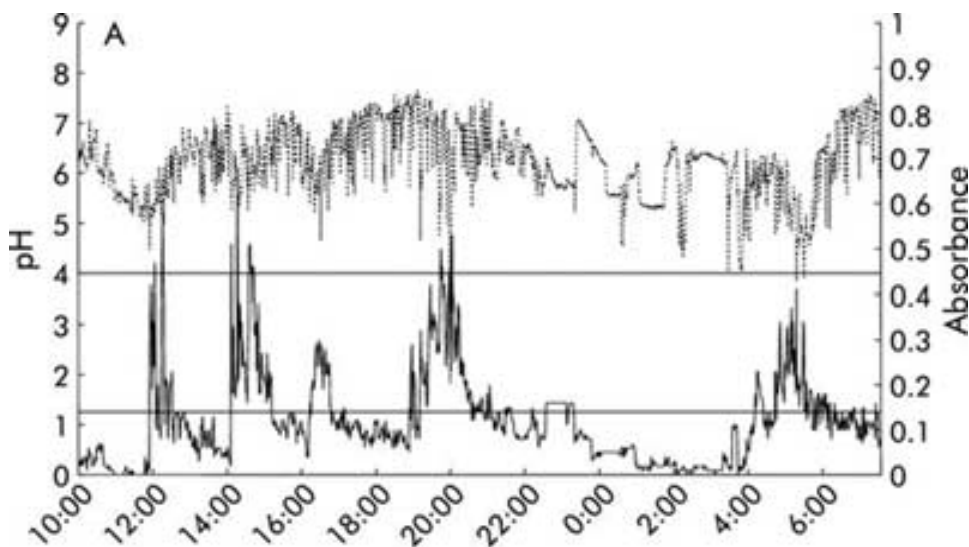


Рисунок 8. Комбинированный мониторинг кислых и желчных рефлюксов у пациента с типичными симптомами несмотря на лечение ИПП. Верхний график – уровень рН, нижний – спектральная поглотительная способность билирубина.

При одновременном мониторинговании кислотных и не кислотных рефлюксов во время рефрактерных к ИПП типичных рефлюксных симптомов в 3 раза чаще встречались не кислотные (Mainie I. et al, 2006).

Пищеводная манометрия

Манометрия пищевода используется для оценки состояния НПС и применяется у пациентов с подозрением на ГЭРБ, которые не отвечают на эмпирическую терапию ИПП с нормальной картиной при эндоскопии. Манометрия позволяет локализовать НПС для последующего мониторингования рН, оценить перистальтику в периоперационном периоде, выявить проявления моторных нарушений. Манометрия высокого разрешения имеет более высокую чувствительность, чем обычная, при выявлении атипичных форм ахалазии или дистального пищевода спазма.

Рентгеновская гастроэзофагография

Эзофагография с барием позволяет выявить только тяжелый эзофагит и недостаточно точна для диагностики нетяжелого эзофагита и пищевода Баррета. В то же время рентгенологический метод полезен для оценки стриктур пищевода и выявления грыжи пищевода отверстия диафрагмы. Поэтому обследование с барием особенно показано при дисфагии.

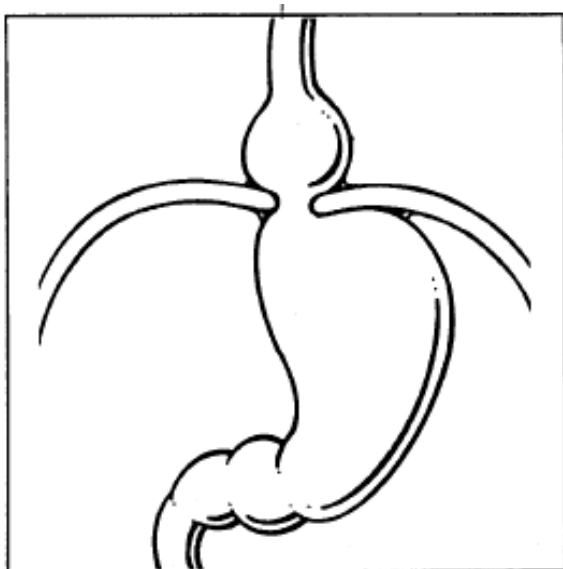


Рисунок 9. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Рефлюкс бария во время рентгеноскопии выявляется только у 25–75% симптомных пациентов и ложноположительный у 20% здоровых людей (Sellan R.J. et al, 1987).

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (рисунок 9) встречается у 30% людей старше 50 лет. Около 90% пациентов с выраженным эзофагитом имеют грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. Вместе с тем большинство пациентов с грыжей не имеют рефлюкса. Рентгенологически выявляют складки желудка выше на 2-3 см диафрагмы.

Клинически заболевание, кроме симптомов регургитации, может проявляться в случае большого размера грыжи с растяжением острыми за грудиными или эпигастральными болями.

Лечение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы хирургическое.

Классификация

В настоящее время рекомендуется Лос-Анжелесская эндоскопическая классификация повреждения пищевода при ГЭРБ (таблица 3). Осложнения (язва, стриктура, кишечная метаплазия, аденокарцинома) описываются дополнительно в каждой степени.

Обращаем внимание, что в систематике заболеваний пищевода выделяют также *функциональную изжогу*, при которой, согласно Римским критериям III, нет патологических рефлюксов и нарушений моторики пищевода.

Таблица 3. Лос-Анжелесская эндоскопическая классификация повреждений пищевода (Lundell L.R. et al, 1999).

Степень	Повреждения слизистой
A	<5 мм в длину, <2 складок
B	>5 мм в длину, <2 складок
C	≥2 складок <75% окружности
D	>75% окружности

Формулировка диагноза

ГЭРБ, неэрозивная форма.

ГЭРБ, эзофагит степени А.

ГЭРБ, эзофагит степени С. Пищевод Баррета, дисплазия высокой степени.

ГЭРБ, эзофагит степени В, хронический кашель.

Лечение

Цели лечения заключаются в облегчении симптомов, заживлении эзофита при его наличии, устранении или предупреждении осложнений, прогрессирования или рецидивов заболевания.

Изменение образа жизни

Избегание провоцирующей пищи. Пациентам может быть полезно ограничение жирной пищи, шоколада, кофе, алкогольных напитков, мяты, лука и чеснока.

Ограничение кислотосодержащих продуктов. Пища, содержащая большое количество кислот, (цитрусовые, газированные напитки, острая пища) может усилить изжогу.

Изменение поведения. Целесообразно снизить вес, отказаться от курения, избегать повышенных физических нагрузок и горизонтального положения в течение 3 ч после еды, а также спать на левом боку. Если симптомы возникают в положении лежа, то целесообразно поднять головной конец кровати на 15-20 см (не подушки). Такая рекомендация обоснована при отсутствии эффекта ИПП и ночных симптомах с длительной экспозицией кислого рефлюктата, но не при постпрандиальных (после приема пищи) симптомах.

Кроме того, следует пересмотреть лечение сопутствующей патологии с ограничением приема препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (нитраты, антагонисты кальция, теофиллин, гетероциклические антидепрессанты, прогестерон, холинолитики) или вызывающих повреждение слизистой (нестероидные противовоспалительные препараты, доксициклин, хинидин).

Жевательная резинка (без мяты и ментола) в течение 30 мин после еды уменьшает симптомы регургитации за счет усиления клиренса слизистой пищевода избыточным выделением щелочной слюны.

Изменение образа жизни показано отдельным пациентам в случаях, когда есть основания предполагать, что устранение определенного фактора может облегчить симптоматику. Ограничивая пациента следует учитывать влияние рекомендаций на качество жизни и невысокую эффективность вышеописанных подходов. Нередко эффективный контроль симптомов антисекреторными препаратами позволяет пациенту не изменять своим любимым привычкам.

Медикаментозное лечение

Для лечения ГЭРБ используются ИПП, H₂-блокаторы, прокинетики и антациды (таблица 4). Лечение, особенно легких форм заболевания, может начинаться с H₂-блокаторов с последующим усилением терапии при отсутствии эф-

фекта (терапия "step-up") или ИПП с дальнейшим ослаблением лекарственного воздействия по мере достижения эффекта (терапия "step-down") (рисунок 10).

ИПП лучше устраняют изжогу и эзофагит, чем H₂-блокаторы или другие средства (рисунок 11).

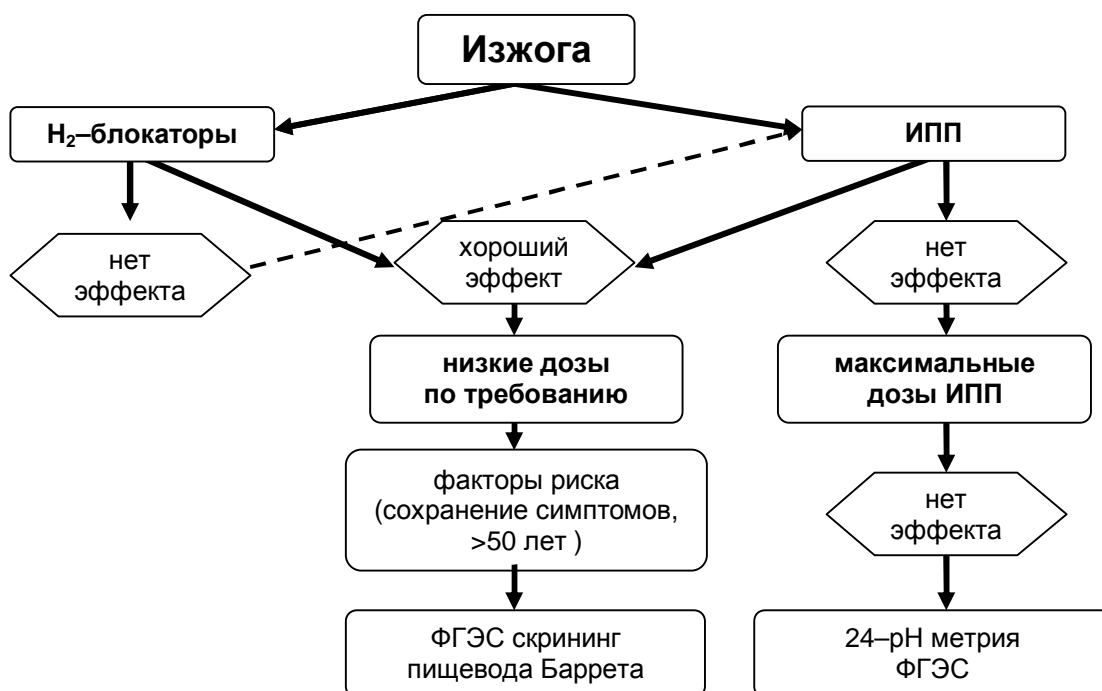


Рисунок 10. Схема лечения ГЭРБ (UMNS, 2007).

У пациентов с симптомами регургитации без эзофагита может быть целесообразным лечение «по требованию» или короткими курсами. При эрозивном эзофагите и осложненных формах заболевания предпочтительнее постоянная терапия ИПП.

Ингибиторы протонной помпы позволяют быстрее купировать симптомы, удобны для врача, позволяет избежать избыточного обследования, однако более дорогие. В настоящее время нет надежных данных о более высокой эффективности новых ИПП (эзомепразол, рабепразол) по сравнению с омепразолом, согласно анализу экспертов FDA.

Если лечение стандартными дозами ИПП в течение 4–8 недель не приносит ожидаемого результата, то можно перейти на двухкратный прием (утром и вечером до еды, не на ночь) или удвоить дозу препарата. Следует также рассмотреть возможность иного диагноза при поскольку резистентность к ИПП встречается очень редко (не более 5%).

Поскольку длительное лечение ИПП может способствовать прогрессированию гастрита и атрофии слизистой, рекомендуют перед лечением при наличии *Helicobacter pylori* провести эрадикацию (Maastricht 3). Отмечают также небольшое повышение частоты псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, и бактериального гастроэнтерита.

При неэрозивной рефлюксной болезни эффективность терапии ИПП ниже на 10-30% и чаще требуется лечение двойными дозами препаратов. Вместе с тем ИПП существенно эффективнее H_2 -блокаторов и прокинетиков.

Если пероральный прием ИПП невозможен, то можно гранулы капсулированных форм препаратов (омепразол, лансопразол, эзомепразол) вводить через назогастральный зонд, выбрать суспензию (омепразол, лансопразол) или парентеральную форму (омепразол, пантопразол).

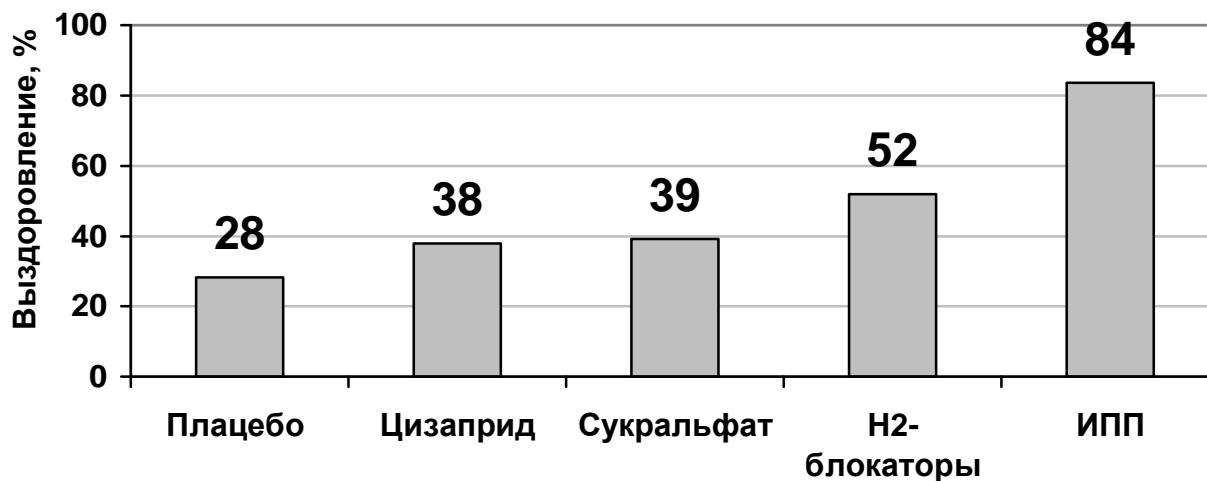


Рисунок 11. Эффективность лечения ГЭРБ (Chiba N et al., 1997).

H_2 -блокаторы многие специалисты рекомендуют назначать при отсутствии "симптомов тревоги", осложнений, негативной эндоскопии или легком эзофагите. Если ответ на лечение H_2 -блокаторами неполный, лучше назначить ИПП нежели продолжать лечение H_2 -блокаторами. Удвоение дозы H_2 -блокаторов также приносит весьма небольшой эффект.

Недостаточно доказательств эффективности применения препаратов для агрессивного контроля секреции (предупреждения ночного снижения рН) вместе с двукратным приемом ИПП.

Описано развитие толерантности к H_2 -блокаторам в период от 1 дня до нескольких суток приема.

Таблица 4. Дозовый режим медикаментозных препаратов (UMHS, 2007).

Группа	Препараты (суточная доза)	Режим лечения
ИПП	Омепразол 20-40 мг	1-2 раза в сутки за 30 мин до еды 4-8 недель
	Лансопразол 30-60 мг	
	Рабепразол 20-40 мг	
	Эзомепразол 20-40 мг	
H_2-блокаторы	Ранитидин 150-300 мг	2 раза в сутки за 30 мин до еды 8-12 недель
	Фамотидин 20-40 мг	
Прокинетика	Домперидон 10 мг	4 раза в сутки за 30 мин до еды

Прокинетики повышают моторику пищевода, тонус НПС, ускоряют опорожнение желудка и облегчают симптоматику. В целом прокинетики менее эффективны, чем ИПП и H₂-блокаторам (Cochrane Database, 2007). Метоклопримид не рекомендуется для длительного применения ввиду риска необратимой дискинезии.

Антациды широко применяются пациентами для быстрого облегчения симптомов регургитации и предупреждения повреждения пищевода. Антациды, содержащие алгиновую кислоту, могут быть предпочтительнее в связи с формированием пенистой антацидной взвеси на поверхности желудочного содержимого.

При дуодено-гастро-эзофагеальных рефлюксах часто выявляется щелочной рефлюктат, содержащий также агрессивные компоненты – желчные кислоты и панкреатические ферменты. Диагностика и лечение данного расстройства разработаны недостаточно. По-видимому, в этом случае целесообразно использовать прокинетики, а также алгинаты, цитопротекторы и урсодезоксихолевую кислоту.

При отсутствии эффекта лечения возможно применение более высоких доз ИПП, замена на H₂-блокаторы, комбинированное лечение с использованием прокинетиков, а также хирургическое лечение. Одной из причин неэффективности антисекреторной терапии являются некислотные рефлюксы, выявляемые при пищеводной импедансной рН-метрии (Tutuian R. et al, 2006). В этом случае предпочтительнее прокинетики и хирургическое лечение.

Кроме того, целесообразно дополнительное обследование с целью уточнения эффективности антирефлюксной терапии и пересмотра диагноза.

Профилактика рецидивов

После достижения ремиссии заболевания возможны два подхода: отмена медикаментов (с постепенным снижением дозы) и продолжение лечения текущими дозами. Выбор метода лечения зависит от состояния пациента, вероятности осложнений, предшествующего ответа на лечение, возможности наблюдения и стоимости.

У 20% пациентов ремиссия может сохраняться в течение 6 месяцев без поддерживающего лечения, поэтому попытка прекратить лечение вполне обоснована. В этом случае нужно максимально устранить триггерные факторы, включая оптимизацию диеты и замену нежелательных лекарственных препаратов (антагонисты кальция, нитраты, теофиллин). При редких ситуационных рефлюксных симптомах можно использовать антациды или H₂-блокаторы.

Многим пациентам требуется длительное, возможно пожизненное, лечение ИПП. Опасения в связи с 2-4 кратным повышением уровня гастрина и значительным снижением секреции соляной кислоты, по-видимому необоснованы. Длительное лечение ИПП позволяет увеличить длительность ремиссии и снизить риск стриктур пищевода.

При неэффективности постоянной терапии ИПП возможно хирургическое лечение.

Хирургическое лечение

Медикаментозное лечение остается первоочередным выбором в борьбе с проявлениями ГЭРБ. Обычно хирургическое лечение используют при неэффективности медикаментов или наличии осложнений. Помогает в выборе лечения пищеводная манометрия, выявляющая эффективность перистальтики пищевода.

Показания к хирургическому лечению (SAGES, 2001)

- Осложнения ГЭРБ (повторные кровотечения, стриктуры, пищевод Баррета с дисплазией высокой степени)
- Осложнения при большой грыже пищеводного отверстия диафрагмы (например, кровотечение или дисфагия)
- Неэффективность или непереносимость антисекреторной терапии
- Предпочтение пациента

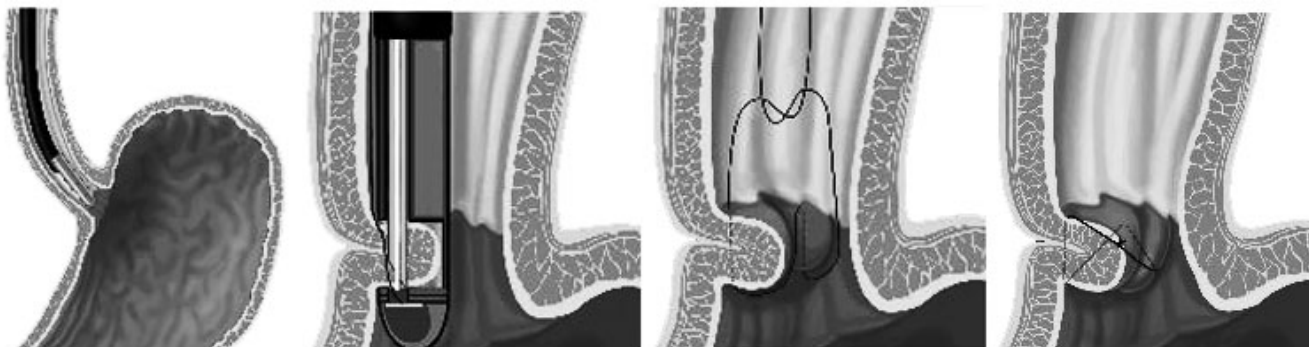


Рисунок 12. Эндоскопическая терапия с формированием шовного зажима.

Принимая решение о хирургическом лечении необходимо тщательно взвесить пользу антирефлюксной хирургии и риски послеоперационных симптомов (дисфагия, метеоризм, неспособность срыгивания, кишечная дисфункция).

Среди хирургических методов чаще применяется фундопликация Ниссена (обертывание желудка вокруг НПС) открытая или лапароскопическая. Лапароскопический подход дешевле и дает меньшую продолжительность стационарного лечения.

В последние годы чаще применяют эндоскопическую терапию с формированием шовного зажима (метод Эндокинча, рисунок 12), радиочастотным воздействием на желудочно-пищеводное соединение (метод Стрета), инъекцией нерассасывающегося полимера.

Хирургическое лечение приводит к облегчению состояния пациента, однако не устраняет необходимости в длительном приеме медикаментов и не предупреждает развитие пищевода Баррета или рака пищевода. Важнейшим фактором эффективности оперативного лечения является опыт хирурга.

Вопросы для самоконтроля

1. Для кардиалгии при ГЭРБ характерно:
 - A. Боли за грудиной
 - B. Связь с положением тела
 - C. Эффект нитроглицерина
 - D. Эффект антацидов
2. Для подтверждения диагноза ГЭРБ применяются:
 - A. 24-часовая пищеводная рН-метрия
 - B. Фиброэзофагоскопия
 - C. Рентгенография пищевода с контрастированием
 - D. Тест с ИПП.
3. Позволяет ли частота рефлюксных симптомов предсказать тяжесть эзофагита:
 - A. Да.
 - B. Нет
4. Общее время $pH < 4$ при пищеводной суточной рН-метрии у пациентов с ГЭРБ составляет:
 - A. 1-3%
 - B. $< 3\%$
 - C. $> 5.3\%$
 - D. $> 12\%$
5. Расположите лекарственные препараты в порядке повышения эффективности предупреждения рефлюксных симптомов:
 - A. H_2 -блокаторы
 - B. Ингибиторы протонной помпы
 - C. Прокинетики
 - D. Антациды
6. Какие препараты снижают тонус НПС?:
 - A. Метопролол
 - B. Амлодипин
 - C. Пирензепин
 - D. Теофиллин
 - E. Амитриптилин
7. Показаниями к хирургическому лечению эрозивного эзофагита являются:
 - A. Однократное кровотечение
 - B. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
 - C. Стриктура пищевода
 - D. Пищевод Баррета с метаплазией
 - E. Сопутствующая дуоденальная язва

Литература

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. М; 2003. 30 с.

Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания. М; 2004. 40 с.

Яковенко А.В. рН-метрия в клинической практике. Федеральный гастроэнтерологический центр МЗ РФ. 2001. 35 с.

American College of Gastroenterology. Updated Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastr 2005;100:190-200.

American College of Gastroenterology Practice Guidelines: Esophageal Reflux Testing. Am J Gastroenterol. 2007;102:668-85.

American College of Gastroenterology. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol. 2008;103:788-97.

The American Lung Association Asthma Clinical Research Center. Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma. The New England Journal of Medicine 2009;360(15):1487-99.

American Gastroenterological Association. Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology. 2008;135:1392-413.

American Gastroenterological Association. Institute Technical Review on the Use of Endoscopic Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology 2006;131:1315-36.

Feldman: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed., 2006.

Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons 2001.

Kahrilas P.J., Quigley E.M. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. Gastroenterology. 1996;110(6):1982-96.

Management of Gastroesophageal Reflux Disease. University of Michigan Health System; 2007.

VHA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adults with Gastroesophageal Reflux Disease in Primary Care Practice. March 12, 2003. PBM-MAP Publication No. 03-0016.

ОТВЕТЫ

A, B, D.

A, B, D.

B.

C.

D, C, A, B.

B, C, D, E.

C.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature/