

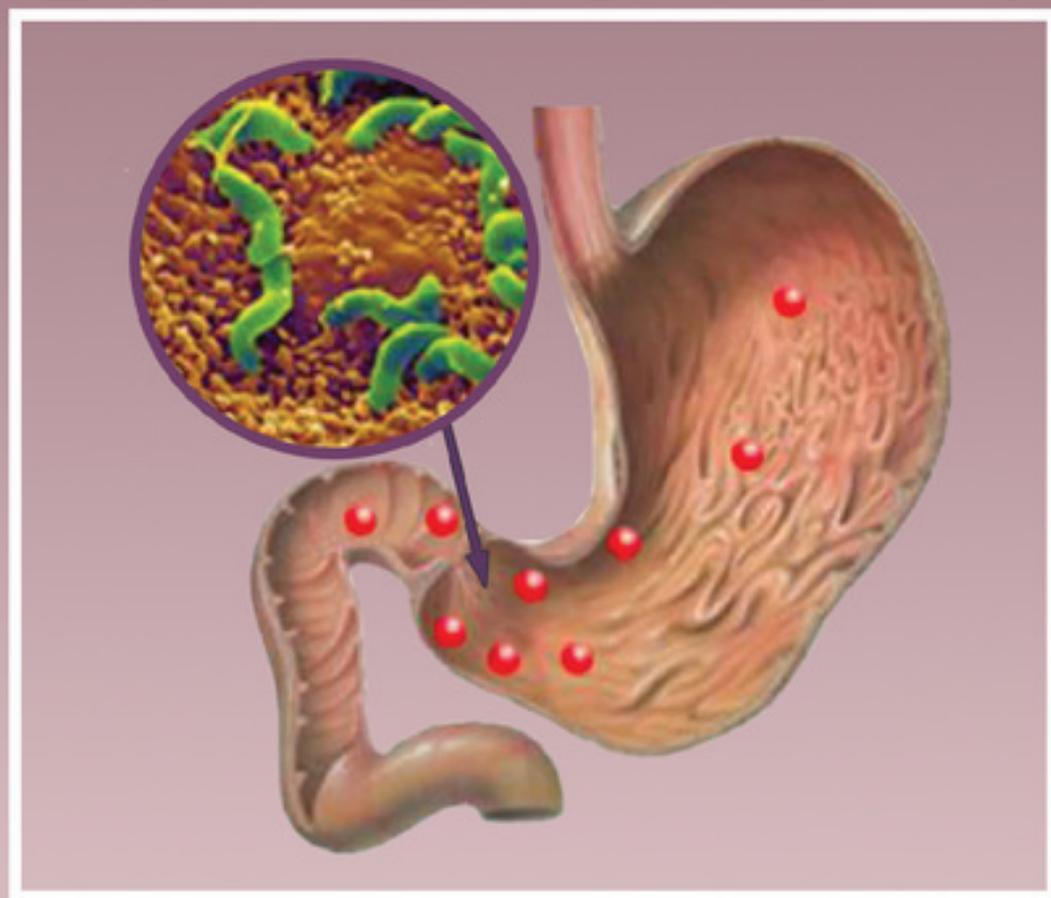


ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Клиника, диагностика и лечение

Учебное пособие



Санкт-Петербург
СпецЛит

Внутренние болезни (СпецЛит)

Сергей Филимонов

**Болезни пищевода, желудка и
двенадцатиперстной кишки.
Клиника, диагностика и лечение**

«СпецЛит»

2013

Филимонов С. Н.

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.
Клиника, диагностика и лечение / С. Н. Филимонов —
«СпецЛит», 2013 — (Внутренние болезни (СпецЛит))

В учебном пособии отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, классификации основных гастроэнтерологических заболеваний, изучаемых в соответствии с рабочей программой. Приведены сведения по эпидемиологии, клинической картине заболеваний, критериям их диагностики, дифференциальной диагностики, лечению, профилактике. При подготовке данного учебного пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Национального общества гастроэнтерологов России, международных экспертов по проблемам ГЭРБ (Монреаль, 2006), функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006), антихеликобактерной терапии (Маастрихт-4, 2011), публикации авторов в рецензируемых журналах (2012—2013 гг.). Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе послевузовского и дополнительного профессионального образования, по специальностям: «Терапия», «Гастроэнтерология», «Общая врачебная практика» (семейная медицина).

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	7
Глава 1	8
1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	8
Конец ознакомительного фрагмента.	17

Сергей Филимонов, Дмитрий Трухан, Инна Викторова, Лариса Тарасова

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД – артериальное давление
АИТ – аутоиммунный тиреоидит
АЛАТ – аланиновая аминотрансфераза
АСАТ – аспарагиновая аминотрансфераза
БДС – большой дуоденальный сосочек
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГКС – глюкокортикостероиды
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГЭР – дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДСО – дисфункция сфинктера Одди
ЖВП – желчевыводящие пути
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МС – масс-спектрометрия
НР – нежелательная реакция / побочная реакция
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НПС – нижний пищеводный сфинктер
ННР – непредвиденная нежелательная реакция
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
НЯ – нежелательное явление
НЯК – неспецифический язвенный колит
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ПБ – пищевод Барретта
ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром

ПЖ – поджелудочная железа
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
СНВ – синдром нарушенного всасывания
СНР – серьезная нежелательная реакция
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРК – синдром раздраженного кишечника
СТМК – синдром тонкокишечной микробной контаминации
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО- α – фактор некроза опухоли- α
ФД – функциональная диспепсия
ФПП – функциональные пробы печени
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХГ – газовая хроматография
ХИБОП – хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения
ХП – хронический панкреатит
ЦНС – центральная нервная система
ЩЖ – щитовидная железа
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭБС – эпигастральный болевой синдром
ЭКГ – электрокардиография
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ – язвенная болезнь
ЯК – язвенный колит
H. pylori – Helicobacter pylori

ПРЕДИСЛОВИЕ

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), часто объединяемые термином кислотозависимые заболевания, представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, что связано с их широкой распространенностью, существенным влиянием на качество жизни и социальное функционирование человека.

Заболевания верхнего отдела пищеварительной системы остаются одним из сложных разделов внутренних болезней, несмотря на достижения современной науки и практики. Проведение диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий при этих заболеваниях сопровождается значительными затратами, что обуславливает как медицинский, так и социальный аспект проблемы.

Создание настоящего учебного пособия продиктовано не только стремлением отразить диагностические и лечебные вопросы основных кислотозависимых заболеваний, но и стремительным развитием современной гастроэнтерологии.

В пособии освещены вопросы клиники, диагностики и лечения основных заболеваний пищевода, желудка и ДПК, с которыми чаще всего сталкиваются в своей практике врачи первого контакта (терапевт и врач общей практики) и врач гастроэнтеролог. Главы пособия написаны в рамках требований доказательной медицины.

Глава 1

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод агрессивного (желудочного и/или дуоденального) содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений и появлению характерных клинических симптомов.

Термином гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) обозначают все случаи патологического заброса агрессивного содержимого желудка и/или ДПК в пищевод с развитием характерных клинических симптомов вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения слизистой оболочки пищевода или нет. В первом случае принято говорить о рефлюкс-эзофагите или эндоскопически позитивной ГЭРБ, во втором – об эндоскопически негативной ГЭРБ или неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ).

Следует указать и определение, основанное на принципах доказательной медицины (Монреаль, 2006): «ГЭРБ – это состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений». Согласно данному определению ГЭРБ, заболевание начинает причинять неудобство пациенту, как правило, при наличии симптомов слабой интенсивности в течение двух или более дней в неделю или при наличии умеренных или сильно выраженных симптомов, возникающих чаще одного раза в неделю.

Классификация. ГЭРБ как самостоятельная нозологическая единица официально была утверждена международной рабочей группой по изучению ее диагностики и лечения в октябре 1997 г. (г. Генваль, Бельгия). Наиболее проста упрощенная классификация ГЭРБ, по которой выделяют три клинические формы заболевания:

- 1) неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) или эндоскопически-негативную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь;
- 2) эрозивную рефлюксную болезнь (степень тяжести эзофагита устанавливается согласно Лос-Анджелесской классификации эзофагитов, приведенной ниже);
- 3) пищевод Барретта (ПБ).

Эпидемиология. В последние годы ГЭРБ привлекает к себе повышенное внимание, что связано с отчетливой тенденцией к увеличению частоты заболевания в развитых странах мира. Различия в данных по распространенности изжоги в разных регионах мира связаны как с генетическими особенностями людей, так и с условиями их жизни, особенностями питания, социальным статусом обследуемого контингента, различными формами и методами проведения исследований. Симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно до 10 % населения, еженедельно – 20 – 30 %, ежемесячно – около 50 %. Тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ явилась основанием провозгласить на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе (Бирмингем, 1997 г.) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ».

Этиология и патогенез. К предрасполагающим факторам развития ГЭРБ относятся: стресс; работа, связанная с наклонным положением туловища; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления; переедание; ожирение; беременность; курение; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; некоторые лекарственные средства (анта-

гонисты кальция, антихолинергические препараты, β -адреноблокаторы и др.); факторы питания (жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, алкоголь, острая, сладкая, кислая, пряная пища, свежеспеченные хлебобулочные изделия, газированные напитки).

Значительное место в патогенезе ГЭРБ отводится нарушению двигательной (моторной) функции пищевода. Двигательная функция пищевода в норме характеризуется перистальтическими сокращениями (первичными – в ответ на глотание – и вторичными – при местном раздражении стенки пищевода), а также наличием двух сфинктеров – верхнего и нижнего, обычно находящихся в состоянии тонического сокращения. Первичная перистальтика обеспечивает продвижение жидкой и твердой пищи из ротовой полости в желудок, вторичная перистальтика – очищение пищевода от рефлюктата. Нарушения моторики пищевода включают в себя изменения силы и продолжительности сокращений, повышение или понижение тонуса его сфинктеров.

Большая роль в патогенезе ГЭРБ принадлежит ослаблению перистальтики пищевода, приводящей к замедлению его опорожнения и снижению сократительной способности стенки пищевода при рефлюксе, снижению давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и деструктуризации его антирефлюксной функции. Среди двигательных нарушений в патогенезе ГЭРБ важнейшее значение имеет снижение базального давления нижнего сфинктера пищевода (НПС). Релаксация НПС лишь после приема пищи рассматривается как норма. В патологических случаях снижение давления НПС приводит к возникновению недостаточности кардии, а при ее прогрессировании – к появлению аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, что создает условия для возникновения (или усиления выраженности и частоты возникновения) желудочно-пищеводного рефлюкса (регургитации).

Желудочно-пищеводный рефлюкс считается патологическим:

- 1) когда частота рефлюкса составляет более 50 эпизодов за 24 ч;
- 2) рН менее 4,0;
- 3) длительность рефлюкса более 4,2 % от суток.

Патологический тип желудочно-пищеводного рефлюкса ассоциируется с нарушением целостности механического компонента антирефлюксного механизма (недостаточность кардии с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы или без нее, стойкие моторно-эвакуаторные нарушения вследствие органических поражений или хирургических вмешательств). Этот рефлюкс возникает при перемене положения тела больного, повышении внутрибрюшного давления и нарушениях диеты.

Для оценки защитного механизма пищевода, позволяющего снижать сдвиги внутрипищеводного рН в сторону кислой среды, предложен так называемый пищеводный клиренс. Это способность пищевода нейтрализовать и удалять (эвакуировать) обратно в желудок попавшее в него содержимое. Пищеводный клиренс в норме условно подразделяют на объемный клиренс (сила тяжести, первичная и вторичная перистальтика) и химический клиренс (нейтрализация кислоты буферными системами слюны). При ГЭРБ наряду с увеличением числа перистальтических сокращений пищевода отмечается замедление вторичной перистальтики в связи с уменьшением порога возбудимости, что приводит в целом к замедлению пищеводного клиренса, прежде всего в связи с ослаблением перистальтики пищевода и дисфункции антирефлюксного барьера.

В патогенезе ГЭРБ имеет значение и нарушение холинергической регуляции к воздействию соляной кислоты, пепсина, желчных кислот и трипсина на слизистую оболочку пищевода. Нейрорегуляторные, гормональные или экзогенные агенты (например, лекарственные препараты), связываясь с соответствующими рецепторами нижнего пищеводного сфинктера, могут влиять на его функциональное состояние. В настоящее время уже известны рецепторы, влияющие на функцию сфинктеров пищевода: холинергические (мускаринового и никотинового типа), адренергические (β -1 и β -2-адренергические, допаминовые), гистаминергические

(типа Н₁ и Н₂), серотонинергические (5-НТ), рецепторы простагландинов и различных полипептидов желудка и кишечника.

В патогенезе образования эрозивно-язвенных поражений пищевода определенное место отводят синдрому Барретта, основным морфологическим признаком которого считается замещение многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим однослойным эпителием тонкой кишки вследствие хронического желудочно-пищеводного рефлюкса. Возможно замещение эпителия пищевода и желудочным эпителием.

Таким образом, с патофизиологической точки зрения, эрозивная рефлюксная болезнь является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Широкий интерес к некислотным повреждающим факторам возник при изучении патогенеза такой формы ГЭРБ, как ПБ. В качестве обобщающего для этой группы факторов используется термин дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР). Состав этого рефлюктата может быть различным – желчь, панкреатический сок, дуоденальный секрет.

К другим патогенетическим факторам НЭРБ в настоящее время относят развитие центральной сенситизации, висцеральной гипералгезии, наличие некислотных стимулов, растяжение стенок вследствие увеличения объема пищевода и ряд других.

Таким образом, ГЭРБ является многофакторным заболеванием со сложным патогенезом. Преобладание одного или нескольких патогенетических факторов обуславливает широкое разнообразие клинико-морфологических вариантов этой нозологической формы. **Клиника.** Клиническая диагностика ГЭРБ и эзофагита основывается на жалобах пациента. Основными симптомами ГЭРБ являются: изжога (жжение за грудиной), регургитация (срыгивание), отрыжка, боль за грудиной или в эпигастральной области, дисфагия (затрудненное прохождение пищи), слюнотечение (гиперсаливация), одинофагия.

Изжога – наиболее характерный симптом ГЭРБ (встречается у 83 % пациентов), проявляющийся вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого (рН < 4,0) со слизистой оболочкой пищевода и выражающийся в чувстве жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающего за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющегося вверх от мечевидного отростка.

Изжога возникает натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряностей или острых блюд. Курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь также могут провоцировать изжогу. Нередко она появляется в горизонтальном положении, при физической работе в согнутом положении, в период беременности. Если изжога вызвана ретроградным забросом кислого содержимого, то она довольно легко снимается питьевой содой, молоком или щелочными минеральными водами.

Особенностью изжоги при ГЭРБ является зависимость от положения тела: изжога возникает при наклонах туловища вперед или в положении лежа.

Регургитация (срыгивание пищи), наблюдаемое у некоторых больных ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении.

Отрыжка, как один из ведущих симптомов ГЭРБ, встречается достаточно часто и обнаруживается у половины больных. Отрыжка, как правило, усиливается после еды, приема газированных напитков.

Дисфагия после приема любой пищи наблюдается у 19 % пациентов с ГЭРБ. Характерной особенностью данного симптома является его перемежающийся характер. Основой такой дисфагии является гипермоторная дискинезия пищевода, нарушающая его перистальтическую активность. Появление более стойкой дисфагии с одновременным уменьшением изжоги может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода.

Одним из характерных симптомов ГЭРБ является боль в эпигастральной области, появляющаяся в проекции мечевидного отростка вскоре после еды и усиливающаяся при наклонных движениях.

Слюнотечение (гиперсаливация) встречается редко, однако очень специфично для ГЭРБ. Возникает рефлекторно и может достигать большой скорости, заполняя слюной всю ротовую полость.

Тревожными симптомами при ГЭРБ считают дисфагию, *одинофагию* (боль при глотании) и наличие анемии в общем анализе крови. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведения инструментального обследования для исключения опухоли пищевода.

Группа по согласованию (Монреаль, 2006) предлагает пищеводные симптомы ГЭРБ разделять:

- на типичные синдромы (типичный синдром рефлюкса и боль за грудиной);
- синдромы повреждения пищевода (рефлюкс-эзофагит, рефлюкс-стриктура, ПБ, аденокарцинома).

При ГЭРБ могут отмечаться и симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после приема пищи.

Внепищеводные проявления ГЭРБ. ГЭРБ может проявляться и внепищеводными (атипичными) симптомами, к которым относятся:

1. *Кардиальные симптомы:* кардиалгия, приступы сердцебиения, аритмия. Боли в грудной клетке некоронарогенного происхождения (*angina-like chest pain*) в большинстве случаев связаны с патологией пищевода. Клинические проявления болей в грудной клетке, связанных с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, не иррадируют, связаны с приемом пищи, перееданием, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или блокаторов секреции, сочетаются с изжогой и/или дисфагией.

2. *Легочные симптомы:* хронический кашель, особенно в ночное время; бронхиальная обструкция; пароксизмальное ночное апноэ; рецидивирующая пневмония; идиопатический фиброз легких; клинические проявления хронического рецидивирующего бронхита; развитие бронхоэктазов; аспирационные пневмонии; абсцессы легкого; клинические проявления бронхиальной астмы; внезапная смерть новорожденных.

Особенностями легочной симптоматики, ассоциированной с ГЭРБ, являются: одновременное появление изжоги или болей в грудной клетке и легочной симптоматики; ухудшение состояния дыхательной системы после еды, переедания, употребления алкоголя; возникновение легочной симптоматики в горизонтальном положении, в ночные или ранние утренние часы; кислый вкус во рту в сочетании с легочной симптоматикой; появление астмы во взрослом возрасте при отсутствии аллергических реакций; ухудшение течения астмы при лечении эуфиллином.

3. *Оториноларингофарингеальные симптомы:* хроническая охриплость, постоянная дисфония, срывы голоса, воспаление носоглотки и подъязычной миндалины, ларингит, ложный круп, сужение просвета гортани, фарингит, новообразования гортани, рецидивирующий отит, хронический ринит, оталгии, язвы, гранулемы и полипы голосовых складок, ощущение кома в горле (*globus sensation*).

4. *Стоматологические симптомы:* жжение языка, щек, нарушение вкусовых ощущений, поражение твердых тканей зубов – истончение, эрозии эмали зубов, кариес, *пародонтит*¹, гранулема.

¹ Термин пародонтит является синонимом термина «*periodontitis*» в английской транскрипции.

Группа экспертов (Монреаль, 2006) предлагает подразделять внепищеводные симптомы ГЭРБ на две группы:

- достоверно связанные с ГЭРБ (рефлюкс-кашель, рефлюксларингит, рефлюкс-астма и рефлюкс-кариес);
- вероятно связанные с ГЭРБ (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий отит).

Следует помнить, что в ряде случаев внепищеводные проявления могут выходить на передний план в клинической картине. Более того, в 25 % случаев ГЭРБ протекает только с внепищеводными симптомами.

Осложнения. Осложнениями ГЭРБ являются стриктуры пищевода, пептические язвы, кровотечения из язв пищевода.

Пептические язвы наблюдаются у 2 – 7 % больных ГЭРБ, у 15 % из них язвы осложняются перфорацией и прободением, чаще всего – в средостение.

Эрозивный эзофагит отмечается у 50 % больных, а стриктуры пищевода – у 10 % больных ГЭРБ. Факторами риска развития эзофагита являются: длительность существования симптомов ГЭРБ более одного года, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, мужской пол, возраст старше 60 лет, злоупотребление алкоголем.

Наиболее значимое осложнение ГЭРБ – ПБ (формируется у 8 – 20 % больных ГЭРБ), которое включает в себя появление тонкокишечного метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода. Факторами риска формирования ПБ являются: возраст 50 лет и более, мужской пол, принадлежность к белой расе, появление симптомов ГЭРБ в молодом возрасте и длительное их существование.

Быстро прогрессирующая дисфагия и потеря веса может указать на развитие аденокарциномы, однако эти симптомы возникают лишь на поздних стадиях заболевания, поэтому клиническая диагностика рака пищевода, как правило, запаздывает. Следовательно, основным путем профилактики и ранней диагностики рака пищевода является диагностика и лечение ПБ.

Диагностика. Диагноз ГЭРБ начинается с анализа жалоб больного, анамнеза заболевания. Диагностическим стандартом НЭРБ является клиническая симптоматика (в первую очередь – изжога), которая приводит к клинически значимому снижению качества жизни. Следует отметить, что при ГЭРБ нет четких параллелей между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода, свидетельствующих о наличии эзофагита.

Инструментальные методы диагностики (эзофагоскопия, рентгенологическое исследование пищевода с барием, суточная рН-метрия пищевода) являются дополнительными или подтверждающими диагнозом. В диагностике атипичных форм ГЭРБ и подтверждении диагноза НЭРБ большое значение имеет пробное лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Тест Бернштейна состоит из поочередного вливания сначала 60 – 80 мл 0,1 N раствора HCl со скоростью 6 – 8 мл/мин в дистальный отдел пищевода, затем такого же объема физиологического раствора. Проба считается положительной: 1) если введение кислоты провоцирует появление симптомов; 2) симптомы исчезают или не рецидивируют при введении в пищевод физиологического раствора.

Эндоскопическая диагностика рефлюкс-эзофагита с нарушением целостности слизистой оболочки пищевода проводится согласно Лос-Анджелесской классификации 1994 г., при использовании которой в зависимости от объема поражения слизистой оболочки выделяют четыре степени рефлюкс-эзофагита (табл. 1).

Таблица 1

Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1994)

Степень рефлюкс-эзофагита	Определение
А	Один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной не более 5 мм, ни один из которых не распространяется более чем на две складки слизистой оболочки
В	Один или несколько дефектов слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ни один из которых не распространяется более чем на две складки слизистой оболочки
С	Дефекты слизистой оболочки пищевода, распространяющиеся на две складки слизистой оболочки или более, которые в совокупности занимают менее 75 % окружности пищевода
Д	Дефекты слизистой оболочки пищевода занимают как минимум 75 % окружности пищевода

При эндоскопическом исследовании может отмечаться также пролапс желудочной слизистой в пищевод, истинное укорочение пищевода с расположением пищеводно-желудочного перехода существенно выше диафрагмы, заброс желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод.

Среди других эндоскопических классификаций рефлюкс-эзофагита целесообразно отметить классификацию (Savary-Miller, 1987), в которой сделана попытка детально дифференцировать состояние слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ, выделив в ней различные по интенсивности и протяженности диффузные патологические изменения слизистой оболочки пищевода и эрозивно-язвенные поражения.

Во время эзофагоскопии можно провести забор для гистологического исследования слизистой оболочки пищевода с целью оценки микроскопических признаков эзофагита и, прежде всего, наличия тонкокишечной метаплазии, дисплазии эпителия и аденокарциномы пищевода.

Рентгенологическая диагностика при ГЭРБ ограничена лишь визуализацией грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеального рефлюкса при исследовании с бариевым контрастным веществом в условиях, максимально приближенных к физиологическим. Учитывая то обстоятельство, что и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, и гастроэзофагеальные рефлюксы существуют и в отсутствие ГЭРБ, их выявление не может являться критерием диагностики заболевания. Тем не менее при наличии определенной картины они могут быть приняты как дополнительные факты в подтверждении диагноза ГЭРБ.

Суточная рН-метрия пищевода используется для выявления патологического гастроэзофагеального рефлюкса при неэрозивной рефлюксной болезни (золотой стандарт диагностики) и при атипичном течении ГЭРБ, который может служить обоснованием для установления диагноза или назначения пробного лечения.

Омепразоловый тест может быть проведен в амбулаторных условиях. Его суть в том, что клиническая симптоматика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни значительно уменьшается в течение первых 3 – 5 дней ежедневного приема 40 мг омепразола. Считается, что если этого не происходит, вероятно, симптомы связаны с другим заболеванием. Значимость этого теста относительно высока, но его не следует переоценивать.

Одним из ключевых факторов диагностики ГЭРБ является степень неудобств, которые симптомы ГЭРБ причиняют больному (Монреальский консенсус, 2006). Используя ориентированный на пациента подход, ГЭРБ может быть диагностирована в амбулаторных условиях на

основании только клинической картины заболевания, без необходимости проведения дополнительных исследований.

Лечение больных ГЭРБ схематически предполагает определенный комплекс основных мероприятий: изменение режима и характера питания; регламентация образа жизни; современная фармакотерапия (различные схемы); хирургическое лечение.

Диетические рекомендации пациентам, страдающим ГЭРБ, должны сводиться к следующим основным правилам:

- 1) пища не должна быть слишком калорийной (с целью уменьшения массы тела);
- 2) необходимо исключить систематическое переедание, перекусывание в ночное время;
- 3) целесообразен прием пищи малыми порциями;
- 4) между блюдами оправдан 15 – 20-минутный интервал;
- 5) последний прием пищи должен быть не менее чем за 3 – 4 ч до сна;
- 6) после приема пищи желательны получасовые прогулки;
- 7) следует исключить из рациона продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирные говядина и баранина, торты, пирожные); напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, кока-кола), шоколад; продукты, содержащие мяту перечную и перец (они снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера); цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (эти продукты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);
- 8) не употреблять пиво, любые газированные напитки, шампанское (они увеличивают внутрижелудочное давление, стимулируют кислотообразование в желудке);
- 9) следует ограничить употребление сливочного масла, маргарина;
- 10) рекомендуется 3 – 4-разовое питание с повышенным содержанием белка (белковая пища повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера).

Приведенные диетические рекомендации оказывают положительный эффект и повышают лечебную активность фармакотерапии.

Изменение образа жизни. Советы врача могут быть сведены к следующим рекомендациям:

- не принимать строго горизонтального положения во время сна (необходимо поднять больному ГЭРБ головной конец кровати на 15 – 20 см). Это реально снижает число рефлюксных эпизодов и их продолжительность, так как повышает эзофагеальное очищение (пищеводный клиренс) за счет влияния силы тяжести;
- отказаться от курения (снижается тонус нижнего пищеводного сфинктера), злоупотребления алкоголем;
- снижение массы тела;
- не носить корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление;
- не поднимать тяжести массой более 8 – 10 кг, не выполнять работы, связанные со статической нагрузкой, наклонами туловища вперед; физические упражнения, связанные с перенапряжением мышц брюшного пресса (система йогов и т. п.).

Пациентов необходимо предупреждать о возможном побочном действии препаратов, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, антагонисты кальция), и сами могут явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин).

Фармакотерапия. Медикаментозная терапия включает в себя следующие группы препаратов.

I . Антацидные препараты: быстро нейтрализуют соляную кислоту (а некоторые и желчь) и избавляют пациента от изжоги, однако продолжительность их действия невелика. Используются симптоматически.

Антациды и алгинаты эффективны в лечении средневывраженных и нечастых симптомов, которые возникают при нарушении рекомендаций по образу жизни. Антацидные препараты непосредственно не затрагивают функционирование париетальной клетки, уменьшают агрессивность желудочного содержимого за счет химической нейтрализации соляной кислоты и связывания пепсина, уже выделившихся в полость желудка.

Механизм действия алгинатов (топалкан, гевискон) связан с образованием густой пены на поверхности содержимого желудка, которая при каждом эпизоде рефлюкса возвращается в пищевод, оказывая лечебное воздействие.

В целом эти препараты предназначены для самостоятельного эпизодического купирования изжоги при ГЭРБ, когда отсутствуют другие препараты, или до визита пациента к врачу.

К *всасывающимся антацидам*, легко растворимым в желудочном соке, относятся: натрия гидрокарбонат (сода), магния оксид (жженая магнезия), магния карбонат, кальция карбонат (мел осажденный). Отличительными их свойствами являются очень быстрый обезболивающий эффект, купирование изжоги за счет большой кислотосвязывающей способности. Вместе с тем указанные ощелачивающие средства имеют короткое действие (от 5 до 30 мин), а при их применении возможно развитие феномена «кислотного рикошета», проявляющегося повышением продукции соляной кислоты в желудке после окончания действия препарата. Данный эффект особенно характерен для антацидов, содержащих ионы кальция и натрия. Длительное систематическое применение может вызвать алкалоз или молочнокислый синдром.

В настоящее время сфера применения всасывающихся антацидов (смесь Бурже, тамс, ренни, гевискон и др.) ограничивается рамками симптоматических средств. Это, главным образом, разовые приемы препаратов с целью купирования эпизодически возникающей изжоги, вызванной погрешностями в питании, злоупотреблением алкоголем.

Невсасывающиеся антациды представлены монокомпонентными препаратами (алюминия гидроксид (глинозем), алюминия фосфат, магния трисиликат, магния гидроксид) и комбинированными лекарственными средствами (алюминиево-магниевые антациды, алюминиево-магниевые препараты с добавлением альгината, симетикона и др.).

В настоящее время наиболее широко распространены комбинированные невсасывающиеся антациды, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния (алмагель, маалокс). Данные препараты наиболее соответствуют требованиям к современному антацидному средству:

- нейтрализация соляной кислоты до физиологического уровня;
- снижение пептической активности желудочного сока;
- наличие цитопротективного действия, позволяющего улучшить состояние слизистой оболочки;
- адсорбция желчных кислот и лизолецитина, что клинически важно при дуоденогастральном рефлюксе.

Алгинаты в настоящее время представлены двумя препаратами в виде суспензии: гевискон (натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат) и гевискон форте (натрия альгинат + кальция карбонат).

2 . Регуляторы моторной функции ЖКТ (прокинетики) приводят к восстановлению нормального физиологического состояния пищевода. Прокинетики уступают в эффективности антисекреторным средствам при лечении всех клинических форм ГЭРБ, поэтому применяются только в комбинации с антисекреторными препаратами.

Антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон). Метоклопрамид (церукал, реглан, перинорм) и домперидон (мотилиум, дамелиум, мотониум, мотилак, пассажикс) повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшают клиренс пищевода, ускоряют эвакуацию из желудка, способствуют улучшению антрально-дуоденальной координации. В лечении эрозивных форм ГЭРБ эффективность препаратов этой группы много ниже, чем

антисекреторных препаратов. Домперидон может с успехом использоваться для курсовой и поддерживающей терапии НЭРБ, сочетающейся с желудочными проявлениями (распирание и переполнение желудка, тошнота, быстрое насыщение, «вздутие» и тяжесть после еды). Хороший эффект от проводимой терапии можно ожидать у больных, ранее не использовавших антисекреторные средства, и при отсутствии скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Домперидон является эффективным средством лечения диспептических расстройств (тошнота, рвота), однако перед его применением предпочтительна консультация врача, так как имеется достаточно широкий спектр возможных нежелательных реакций, включающий гормональные отклонения и экстрапирамидные расстройства.

В 2010 г. опубликованы результаты эпидемиологических исследований относительно риска желудочковой аритмии, внезапной сердечной смерти и возможной связи с применением домперидона. Исследователями был сделан вывод: есть некоторые доказательства, подтверждающие, что именно в высоких дозах (более 30 мг/сут) или у пациентов старше 60 лет прием домперидона может быть ассоциирован с повышенным риском развития тяжелой желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти. На основании этих данных в начале 2012 г. Агентство по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании сообщило об обновлении информации для препаратов, в состав которых входит домперидон: следует избегать приема домперидона у пациентов, одновременно принимающих лекарственные препараты, о которых известно, что они вызывают удлинение интервала $Q - T$ (например, кетоконазол, эритромицин); необходимо соблюдать особую осторожность при применении домперидона у пациентов с увеличенным интервалом $Q - T$, со значительными электролитными нарушениями, при застойной сердечной недостаточности.

В апреле 2012 г. Департамент государственного регулирования лекарственных средств Минздравсоцразвития России направил производителям препаратов с международным непатентованным наименованием домперидон (МНН) письма с требованием об изменении инструкции по применению. Эта мера связана с тем, что указанные препараты переводятся из безрецептурного в рецептурный статус.

В связи с этим предпочтительно использовать итоприда гидрохлорид, обладающий двойным комбинированным механизмом действия (антагонистом дофаминовых D_2 -рецепторов и ингибитором ацетилхолинэстеразы) и практически отсутствием значимых побочных эффектов. Итоприда гидрохлорид (итомед, ганатон) усиливает пропульсивную моторику ЖКТ за счет антагонизма с допаминовыми D_2 -рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолинэстеразы. Итоприд активирует высвобождение ацетилхолина и подавляет его разрушение.

Итоприда гидрохлорид оказывает специфическое действие на верхний отдел ЖКТ, ускоряет транзит по желудку и улучшает его опорожнение. Препарат оказывает также противорвотный эффект за счет взаимодействия с D_2 -рецепторами, расположенными в триггерной зоне. Итоприд вызывает дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином.

Итоприда гидрохлорид метаболизируется флавинозависимой монооксигеназой и не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P450. Важным преимуществом итоприда гидрохлорида (итомед) в сравнении с домперидоном является отсутствие повышения уровня пролактина в крови и развития гинекомастии при использовании его в терапевтических дозах. Не отмечено влияния итоприда на продолжительность интервала $Q - T$

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.