

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней № 1

Рецензия доцента, КМН кафедры внутренних болезней № 1
Верещагиной Татьяны Дмитриевны на реферат ординатора первого года
обучения по специальности Терапия Ефремова Никиты Сергеевича по теме
«гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь».

В последнее десятилетие гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
(ГЭРБ) привлекает к себе повышенное внимание. По распространенности
среди лиц наиболее трудоспособного возраста и наличию осложнений ГЭРБ
с полным правом можно отнести к заболеваниям 21 века. За последние
десять лет в 2 - 3 раза чаще стали наблюдаться тяжелые рефлюкс-эзофагиты.

Целью данного реферата является рассмотрение врачом – ординатором
данных об этиологии, патогенезе и клинических особенностях
гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Реферат соответствует всем
требованиям, тема раскрыта в полном объеме, информация актуальна.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора
первого года обучения по специальности Терапия:

Оценочные критерии	Положительны й/отрицательн
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

2006 19



**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней № 1**

Проверила КМН, доцент Верещагина Т.Д.

Реферат

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

**Выполнил врач – ординатор терапевт 1 года
Ефремов Н.С.**

Красноярск, 2019 г.

Оглавление

• Введение...	3
• Определение...	3
• Эпидемиология.....	4
• Основные факторы патогенеза...	5
• Клиническая картина...	8
• Осложнения	11
• Этапная диагностика.....	13
• Лечение...	21
• Список литературы...	25

Введение

В России распространенность ГЭРБ составляет 18-46% [Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., 2011г.]. Актуальность ГЭРБ обуславливается также тем, что она приводит к значительному снижению качества жизни больного, особенно при ночной симптоматике, появлению внепищеводных симптомов (боли в грудной клетке, упорный кашель) и риску таких осложнений как кровотечения из язв и эрозий, развитие пептических стриктур и, что вызывает наибольшую настороженность, аденокарциномы пищевода на фоне пищевода Баррета. Определенные трудности возникают при лечении больных ГЭРБ. Если средние сроки заживления язв двенадцатиперстной кишки составляют 3-4 недели, язв желудка — 4-6 недель, то сроки заживления эрозий пищевода у многих больных могут достигать 8-12 недель. Прекращение приема лекарственных препаратов сопровождается у 60-70% пациентов быстрым (в течение первых 3-х месяцев) развитием рецидива заболевания. Рецидив эрозивного эзофагита — это главный фактор риска развития пищевода Баррета, поэтому чрезвычайно важным является установление факторов риска рецидивирования.

Определение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем функциональных нарушений и/или дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального, эрозивного или язвенного эзофагита, цилиндроклеточной (железистой) метаплазии (пищевода Баррета).

Эпидемиология

Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения составляет до 40%. Широкие эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что 40% лиц постоянно (с различной частотой) испытывают изжогу — основной симптом ГЭРБ. В целом, распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 40-60%, причем у 45 - 80% лиц с ГЭРБ обнаруживается эзофагит. В общей популяции населения распространенность эзофагита оценивается в 5-6%; при этом у 65-90% больных отмечается незначительно выраженный и умеренный эзофагит, у 10-35% — тяжелый эзофагит.

Частота возникновения тяжелого эзофагита в общей популяции составляет 5 случаев на 100 000 населения в год. Распространенность пищевода Баррета среди лиц с эзофагитом приближается к 8% с колебаниями в диапазоне от 5 до 30%.

Формирование структур пищевода отмечено у 7-23% больных эрозивно-язвенным эзофагитом, возникновение кровотечений — у 2% пациентов. Среди лиц старше 80 лет с желудочно-кишечными кровотечениями эрозии и язвы пищевода были их причиной в 21% случаев, среди пациентов отделений интенсивной терапии, перенесших операции — в 25% случаев.

Основные фактор патогенеза

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь рассматривается как составная часть группы кислотозависимых заболеваний, поскольку соляная кислота желудка выступает основным повреждающим фактором при развитии клинических симптомов и морфологических проявлений ГЭРБ. Следует помнить, однако, что патологический рефлюкс служит отражением недостаточности нижнего пищеводного сфинктера, то есть ГЭРБ — заболевание с исходным нарушением двигательной функции пищеварительной системы.

Ключевым фактором патогенеза ГЭРБ выступает патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого желудка в пищевод. Эта дисфункция у большей части пациентов сопровождается существенным замедлением восстановления рН дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса. Нарушение клиренса пищевода развивается вследствие комбинации двух факторов: ослабления перистальтики грудного отдела пищевода и снижения секреции слюны. Значительное увеличение секреции соляной кислоты желудка (как, например, при синдроме Золлингера-Эллисона) существенно повышает риск возникновения ГЭРБ.

Эпизоды рефлюкса развиваются из-за значительно ослабленного тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), неспособного осуществлять барьерную функцию по отношению к ретроградному току желудочного содержимого. У пациентов с ГЭРБ с выраженным эрозивным эзофагитом или большой грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), наблюдаются длительные периоды низкого давления НПС (ниже 5 мм рт. ст.).

У подавляющего большинства больных ГЭРБ эпизоды рефлюкса возникают преимущественно во время так называемых преходящих

расслаблений нижнего пищеводного сфинктера (ПРНПС). Во время преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера антирефлюксный барьер между желудком и пищеводом исчезает обычно на 10-15 секунд. ПРНПС возникают вне связи с актом глотания. У пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, а также умеренно выраженным эрозивным эзофагитом, которые вкупе составляют подавляющее большинство больных ГЭРБ, преходящие расслабления НПС могут быть причиной эпизодов рефлюкса почти в 85% случаев.

ПРНПС, принципиальный механизм рефлюкса, как считается, осуществляются через те же проводящие пути от дорсального ядра блуждающего нерва (*nucleus dorsalis* и *nucleus ambiguus*), которые опосредует перистальтику пищевода и расслабление НПС у здорового человека. Механорецепторы, расположенные в верхней части желудка, реагируют на растяжение стенки органа и посылают сигналы в задний мозг по афферентным волокнам блуждающего нерва. В тех центрах заднего мозга, которые воспринимают данные сигналы, происходит формирование структурированных моторных программ ПРНПС, по нисходящим путям достигающих нижнего пищеводного сфинктера. Афферентные пути осуществляются через блуждающий нерв, где оксид азота (NO) является постганглионарным нейротрансмиттером. Этот процесс значительно подвержен влиянию высших центров вследствие чего, например, ПРНПС блокируются во время глубокого сна или общего наркоза. Сокращение ножек диафрагмы контролируется дыхательным центром в стволе мозга и ядром диафрагмального нерва. Ножки диафрагмы получают иннервацию от правого и левого диафрагмальных нервов через N-холинорецепторы. Повышение внутрибрюшного давления, вызванного обычной двигательной активностью человека в течение дня, при совпадении во времени с преходящим расслаблением НПС, существенно увеличивает вероятность кислого рефлюкса.

В настоящее время в понимании механизма гастроэзофагеального рефлюкса следует руководствоваться парадигмой взаимного влияния преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и последствий деструктуризации пищеводажелудочного соединения. Слабость ножек диафрагмы приводит либо к задержке во времени начала действия, либо к существенной деградации собственно компрессионного эффекта сокращения диафрагмы на нижний пищеводный сфинктер. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, в зависимости от ее размеров и строения, оказывает механическое воздействие на НПС: ухудшает антирефлюксную функцию во время ПРНПС и/или снижает собственно тоническую составляющую сфинктера. Наиболее важным следствием деструктуризации зоны пищеводажелудочного соединения оказывается заброс из желудка в пищевод относительно больших объемов жидкого содержимого в период ПРНПС. Процессы, приводящие к деструктуризации зоны пищеводажелудочного перехода, окончательно не расшифрованы, хотя очевидно, что они должны быть связаны со слабостью структур соединительной ткани.

У значительного количества больных эпизоды ГЭР развиваются при нормальных показателях давления НПС. Механизм ГЭР связан с высоким градиентом давления между желудком и пищеводом, обусловленным различными причинами: у части пациентов нарушение эвакуации содержимого, у другой части - высокое остаточное давление вследствие распространения градиента давления из двенадцатиперстной кишки. В этих случаях ГЭР развиваются вследствие неспособности запирающих механизмов противодействовать высокому градиенту давления в желудке. Кроме того, у части пациентов вследствие нарушений моторной функции желудка пища плохо перемешивается с его содержимым и формируется «озерцо» кислоты вблизи кардии. Этот механизм играет роль в возникновении постпрандиальных рефлюксов.

Клиническая картина

Пищеводные проявления

Типичный симптомокомплекс рефлюкса — изжога, отрыжка, срыгивание, болезненное и затрудненное прохождение пищи — являются мучительными для пациентов, значительно ухудшают качество их жизни, отрицательно сказываются на их работоспособности. Особенно значительно снижается качество жизни больных ГЭРБ, у которых клинические симптомы заболевания наблюдаются в ночное время.

Изжога представляет собой наиболее характерный симптом, встречается у 83% больных и возникает вследствие длительного контакта кислого ($\text{pH} < 4$) желудочного содержимого со слизистой пищевода. Типичным для данного симптома считается усиление при погрешностях в диете, приеме алкоголя, газированных напитков, физическом напряжении, наклонах и в горизонтальном положении. Интенсивность и частота изжоги (как дневной, так и ночной) прямо зависит от показателей индекса массы тела, что соответствует предрасположенности людей с избыточным весом к гастроэзофагеальному рефлюксу.

Отрыжка как один из ведущих симптомов ГЭРБ, встречается достаточно часто и обнаруживается у 52% больных. Отрыжка, как правило, усиливается после еды, приема газированных напитков.

Срыгивание пищи, наблюдаемое у некоторых больных ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении и при положении, способствующем регургитации. Дисфагия и одиофагия наблюдаются у 19% пациентов с ГЭРБ. Характерной особенностью данных симптомов является их перемежающийся характер. В основе их возникновения лежит гипермоторная дискинезия пищевода, нарушающая его перистальтическую функцию, а причиной одиофагии помимо этого может быть эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки. Появление более стойкой дисфагии

и одновременное уменьшение изжоги может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода.

Для больных с ГПОД одним из характерных симптомов служит боль в эпигастральной области, появляющаяся в проекции мечевидного отростка вскоре после еды и усиливающаяся при наклонах, подъеме тяжести, после чего возникает изжога.

К другим симптомам ГЭРБ можно отнести ощущение кома в горле при глотании, боль в нижней челюсти, жжение языка.

Боли в грудной клетке возникают у больных ГЭРБ вследствие гипермоторной дискинезии пищевода (вторичного эзофагоспазма), причиной которой может быть дефект системы ингибирующего трансммиттера — оксида азота. Пусковым моментом для возникновения эзофагоспазма и соответственно боли, тем не менее, всегда оказывается патологический (т.е. продолжительный) желудочно-пищеводный рефлюкс.

Внепищеводные проявления заболевания

Внепищеводные проявления заболевания включают в себя:

- *бронхолегочный синдром;*
- *оториноларингологический синдром;*
- *стоматологический синдром;*
- *кардиальный синдром;*
- *анемический синдром;*

К бронхолегочным проявлениям относят кашель, частые бронхиты, пневмонии, бронхиальную астму, легочный фиброз. Многочисленные зарубежные и отечественные исследования показали увеличение риска заболеваемости бронхиальной астмой, а также тяжести ее течения у больных ГЭРБ. Гастроэзофагеальный рефлюкс выявляется у 30-90% больных бронхиальной астмой, предрасполагая к ее более тяжелому течению.

Причинами развития бронхообструкции при ГЭРБ являются: 1) вагo-вагальный рефлекс, 2) микроаспирация.

Бронхолегочные проявления могут выступать единственным клиническим признаком гастроэзофагеального рефлюкса и обуславливать недостаточную эффективность лечения бронхиальной астмы. Напротив, включение в таких случаях в комплексную терапию препаратов, назначаемых при ГЭРБ, повышает эффективность лечения бронхиальной астмы.

Першение в горле, осиплость или даже потеря голоса, грубый лающий кашель могут быть результатом заброса желудочного содержимого в гортань и у больных развивается «отоларингологическая маска ГЭРБ». Описано формирование язв, гранулем голосовых связок, стенозирование отделов, расположенных дистальнее голосовой щели. Часто встречается ларингит (78% пациентов с хронической охриплостью имеют симптомы ГЭРБ). Причиной хронического ринита, рецидивирующих отитов, оталгии, может являться патологической ГЭР.

Стоматологический синдром проявляется поражением зубов вследствие повреждения зубной эмали агрессивным желудочным содержимым. У больных ГЭРБ возможен кариес, развитие халитоза, дентальных эрозий. В редких случаях развивается афтозный стоматит. Боли за грудиной, по ходу пищевода могут создавать впечатление коронарных болей, так называемый симптом «non-cardiac chestpain». Эти боли обусловлены спазмом пищевода, купируются нитратами, но в отличие от стенокардии не связаны с физической нагрузкой, ходьбой. В результате эзофагокардиального рефлекса может возникать аритмия.

Анемический синдром возникает вследствие хронического кровотечения из эрозий или язв пищевода. Чаще всего это гипохромная железодефицитная анемия.

Дифференциальный диагноз при внепищеводных проявлениях ГЭРБ строится на комплексной клинико-инструментальной оценке. Необходимо тщательно анализировать время и причины появления клинических симптомов. В случае ГЭРБ они возникают при наклонах, в горизонтальном положении, сочетаются с изжогой, отрыжкой, прекращаются при приеме антацидов, глотка воды.

Наиболее точно можно верифицировать связь внепищеводных симптомов ГЭРБ с эпизодами патологического рефлюкса при проведении 24 часовой внутрипищеводной рН-метрии и рН-импедансометрии. Данный метод (см. ниже) позволяет установить наличие корреляции между появлением симптома и эпизодами рефлюкса (индекс симптома > 50%).

Осложнения

Рефлюкс-эзофагит, выявляемый при эндоскопическом исследовании, включает в себя простой (катаральный) эзофагит, эрозии и язвы пищевода. Эрозивный эзофагит может быть различной степени тяжести — с А по D стадию по Лос-Анджелесской классификации и с 1-й по 3-ю стадии по классификации Савари-Миллера - в зависимости от площади поражения, в то время как к 4-й стадии по классификации Савари-Миллера относятся осложнения ГЭРБ: стриктуры пищевода, язвы (кровотечения из язв), пищевод Баррета.

ГЭРБ может осложняться стриктурами пищевода в 7%-23%, язвенным поражением пищевода в 5%, кровотечением в 2%. Стриктуры требуют в дальнейшем проведения дорогостоящих хирургических и эндоскопических

(причем нередко повторных) процедур (бужирование, оперативное лечение и т.д.). Каждый подобный случай следует рассматривать как результат неадекватной консервативной терапии, что обосновывает необходимость ее совершенствования для профилактики развития стриктур. Кровотечения, обусловленные эрозивно-язвенными поражениями пищевода, могут осложнять течение цирроза печени, а также наблюдаются у больных, перенесших оперативные вмешательства, и у престарелых пациентов. Среди лиц старше 80 лет с желудочно-кишечными кровотечениями эрозии и язвы пищевода становятся их причиной в одном случае из пяти, среди пациентов отделений интенсивной терапии, перенесших операции, — в одном случае из четырех.

Наиболее грозное осложнение ГЭРБ — пищевод Баррета — представляет собой развитие цилиндрического (железистого) метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода, повышающее в последующем риск развития АКП. Экспозиция соляной и желчных кислот в пищеводе, с одной стороны, увеличивает активность протеинкиназ, инициирующих митогенную активность клеток и соответственно их пролиферацию, а, с другой стороны, угнетает апоптоз в пораженных участках пищевода. Примерно 95% случаев АКП диагностируется у больных с пищеводом Баррета. Поэтому основную роль в профилактике и ранней диагностике рака пищевода играет диагностика и эффективное лечение пищевода Баррета. После применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) у больных пищеводом Баррета отмечается снижение уровня маркеров пролиферации, отсутствующее у тех пациентов, у которых сохраняется стойкий патологический кислотный рефлюкс ($\text{pH} < 4$). Длительное применение ИПП может приводить к частичной регрессии ограниченного участка цилиндрической метаплазии.

Среди факторов риска развития осложнений ГЭРБ наибольшее значение имеют частота возникновения и длительность существования

симптомов, в частности, изжоги, выраженность эрозивного эзофагита, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), ожирение, наличие ночных рефлюксов. Имеется прямая связь индекса массы тела и основных показателей суточного мониторирования рН в пищеводе. В частности, степень избыточного веса коррелирует с длительностью снижения рН в пищеводе до 4 и ниже.

Следовательно, при избыточном весе и ожирении слизистая пищевода дольше подвергается воздействию кислого содержимого желудка. Одной из причин можно назвать повышение внутрибрюшного давления, способствующее гастроэзофагеальному рефлюксу. Быстро прогрессирующая дисфагия и потеря веса могут указывать на развитие АКП, однако эти симптомы возникают лишь на поздних стадиях заболевания, поэтому клиническая диагностика рака пищевода, как правило, запаздывает. Вследствие этого, профилактика и ранняя диагностика рака пищевода предполагают своевременное выявление и адекватное лечение пищевода Баррета.

Этапная диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В условиях поликлиники

Диагностика ранних стадий ГЭРБ основана на первичной обращаемости и анализе клинической картины заболевания. Важным компонентом, помогающим выявить больных ГЭРБ и способствующим профилактике ее осложнений, следует считать внедрение опросников, в том числе тех, которые могут заполнять сами пациенты на амбулаторном приеме.

Дополнительные методы исследования

Эндоскопическое исследование

Эндоскопическое исследование является одним из основных методов диагностики ГЭРБ, т.к. позволяет определить уровень расположения Z-линии и состояние слизистой оболочки ПЖП, провести уточняющие методики (хромоскопию, флюоресцентную, ZOOM - эндоскопию, режим NBI).

Классификация M. Savary and G. Miller, по которой различают 4 стадии рефлюкс-эзофагита:

1 стадия — диффузная или очаговая гиперемия слизистой дистального отдела пищевода, отдельные несливающиеся эрозии с желтоватым основанием и красными краями, линейные афтозные эрозии, распространяющиеся вверх от кардии или пищеводного отверстия диафрагмы;

2 стадия — сливающиеся, но не захватывающие всю поверхность слизистой эрозии;

3 стадия - воспалительные и эрозивные изменения сливаются и захватывают всю окружность пищевода;

4 стадия - подобна предыдущей степени, но имеются осложнения: сужение просвета пищевода, ухудшающее или препятствующее проведению эндоскопа в нижележащие отделы, язвы, пищевод Баррета.

Лос-Анджелесская классификация предусматривает четырехстепенную градацию рефлюкс-эзофагита и в ее основе также учитывается распространенность процесса, но осложнения ГЭРБ:

Стадия А — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм., который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Стадия В — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм., который не захватывает слизистую между складками (расположен на вершине складки).

Стадия С — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который распространяется на слизистую между двумя или более складками, но вовлекает менее 75% окружности пищевода.

Стадия D — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который вовлекает более 75% окружности пищевода.

Помимо этого могут отмечаться пролапс желудочной слизистой в пищевод, особенно при рвотных движениях, истинное укорочение пищевода с расположением пищеводно-желудочного перехода существенно выше диафрагмы, заброс желудочного или дуоденального содержимого в пищевод. Оценить замыкательную функцию кардии при эзофагоскопии достаточно сложно, так как кардия может быть приоткрыта рефлскторно в ответ на введение эндоскопа и инсуффляцию воздуха.

В условиях стационара

При торпидном течении заболевания (отсутствии клинической и эндоскопической ремиссии в течение 4-8 недель проведения стандартной адекватной терапии), а также наличии осложнений заболевания (стриктуры, пищевод Баррета) необходимо проведение обследования в условиях специализированного стационара или гастроэнтерологической клиники, в том числе в амбулаторных подразделениях этих учреждений. При необходимости больным должны быть проведены:

- эзофагогастродуоденоскопия с биопсией пищевода и гистологическим исследованием биоптатов для исключения пищевода Баррета и аденокарциномы, а также эозинофильного эзофагита;
- **внутрипищеводная суточная рН-метрия** или **рН-импедансометрия**;
- **пищеводная манометрия**;
- рентгенологическое исследование пищевода и желудка;
- комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов.
- регистрация электрокардиограммы и другие специальные методы (см. ниже).

Перед проведением зондовых методов (ЭГДС, рН-метрия) необходимо исследовать анализы крови на гепатит, ВИЧ, сифилис. По показаниям (дифференциальный диагноз внепищеводных проявлений ГЭРБ) следует провести консультации специалистов: оториноларинголога, пульмонолога, кардиолога.

Гистологическое исследование

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода выявляются выраженные в той или иной степени дистрофические, некротические, острые и хронические воспалительные изменения. При простом (катаральном) эзофагите пласт неороговевающего многослойного эпителия может сохранять обычную толщину (это бывает только при длительности заболевания от нескольких месяцев до 1-2 лет). Чаще выявляют его атрофию, но изредка, наряду с атрофией, обнаруживают участки гиперплазии, в частности, базального слоя, занимающего до 10-15% толщины эпителиального пласта.

Характерны выраженные в разной степени межклеточный отек, дистрофия и очаги некроза, особенно в поверхностных слоях, эпителиоцитов (кератиноцитов). Базальная мембрана эпителия в большинстве случаев не изменена, но у некоторых больных может быть утолщена и склерозирована. В результате некроза различных по площади участков многослойного плоского эпителия формируются эрозии (эрозивный эзофагит), а при более глубоких поражениях, вплоть до мышечной оболочки и даже глубже — язвы (язвенный эзофагит).

Наряду с дистрофически-некротическими изменениями эпителия в слизистой оболочке отмечаются нарушения микроциркуляции с гиперемией сосудов. Характерно увеличение числа и изменение длины сосулисто-стромальных сосочков. В толще эпителия и в субэпителиальном слое выявляются очаговые (как правило, периваскулярные), а местами диффузные лимфо-плазмноклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов и единичных эозинофилов. Существенное увеличение количества эозинофильных лейкоцитов, тем более, интраэпителиальные эозинофильноклеточные микроабсцессы в сочетании с субэпителиальным склерозом собственной пластинки слизистой оболочки служат критериями диагноза эозинофильного эзофагита. Гладкомышечные клетки собственной пластинки слизистой оболочки демонстрируют признаки выраженной

дистрофии или атрофии, а в редких случаях состояние коагуляционного некроза.

Воспалительные, некротические или гиперпластические изменения могут распространяться и на пищеводные железы. В небольшом проценте случаев признаков активно текущего воспаления гистологически не обнаруживается. При этом в слизистой оболочке пищевода отмечается разрастание рыхлой, а местами плотной волокнистой соединительной ткани (склероз), как и в дне персистирующих эрозий и язв. При гистологическом исследовании может быть обнаружена метаплазия многослойного плоского неороговевающего эпителия пищевода, которая приводит к развитию цилиндрического (железистого) эпителия с железами кардиального или фундального (желудочного) типов. Слизистая оболочка кардиального типа обычно имеет ворсинчатую поверхность, часто отличается короткими ямочными углублениями без правильно сформированных желез (фовеолярный тип), хотя последние могут быть полностью сформированы (железистый тип), но всегда представлены только слизистыми клетками, не содержит париетальных или бокаловидных клеток. Слизистая оболочка фундального (желудочного) типа отличается наличием в железах кислотопродуцирующих париетальных, а также главных клеток, а покровный эпителий формирует иногда типичные валики, покрытые покровно-ямочным эпителием. При этом железы чаще немногочисленны, «сдавлены» разрастаниями соединительной ткани и диффузным лимфоплазмноклеточным, с примесью нейтрофильных лейкоцитов инфильтратом.

При метаплазии слизистой оболочки пищевода кардиального или фундального типов, риск развития аденокарциномы пищевода не увеличивается. Однако если метаплазия приводит к появлению т.н. специализированного эпителия, как называют железистый эпителий кишечного типа, риск озлокачествления становится явным. Специализированный эпителий представляет собой неполную

тонкокишечную метаплазию железистого эпителия, причем главным критерием его гистологической диагностики является появление бокаловидных клеток (хотя бы одной в пределах биоптата).

Манометрия

Исследование двигательной функции пищевода 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 преходящих расслаблений сфинктера, снижение амплитуды перистальтических сокращений стенки пищевода.

Манометрия позволяет выявить эзофагоспазм, атипичные случаи ахалазии кардии. Исследование позволяет верифицировать положение НПС для проведения рН-метрии. Оно является неизменным атрибутом обследования пациента для решения вопроса о хирургическом лечении ГЭРБ.

рН-метрическое исследование пищевода

Основным методом диагностики ГЭР служит рН-метрия. Исследование может проводиться как амбулаторно, так и в стационарных условиях.

При диагностике ГЭР результаты рН-метрии оценивают по общему времени, в течение которого рН принимает значения менее 4-х единиц, общему числу рефлюксов за сутки, числу рефлюксов продолжительностью более 5 минут, длительности наиболее продолжительного рефлюкса.

Суточная рН-метрия имеет очень высокую чувствительность (88-95%) в диагностике ГЭРБ и кроме того помогает в индивидуальном подборе лекарственных препаратов.

рН-импедансометрия пищевода

Импедансометрия пищевода (от лат. *impedio* - препятствую) - метод регистрации жидких и газовых рефлюксов, основанный на измерении сопротивления (импеданса), которое оказывает переменному электрическому току содержимое, попадающее в просвет пищевода.

Импедансометрия является методикой диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, позволяющей определять эпизоды рефлюксов в пищевод, независимо от значения рН рефлюктата, а также физическое состояние (газ, жидкость) и клиренс болюса, попавшего в пищевод во время рефлюкса.

рН-импедансометрия применяется для обнаружения гастроэзофагеальных рефлюксов при ГЭРБ, причем этот метод имеет следующие преимущества перед традиционной рН-метрией пищевода:

- *обнаружение всех типов рефлюксов, независимо от значения рН рефлюктата (кислых, щелочных, слабокислых рефлюксов и свехрефлюксов);*
- *диагностика ГЭРБ на фоне терапии антисекреторными препаратами и оценка ее эффективности, а также при гипо/анацидных состояниях;*
- *выявление связи имеющихся симптомов со слабокислыми, слабощелочными рефлюксами;*
- *определение физического состояния рефлюктата (газовый, смешанный и жидкий);*
- *определение высоты проксимального распространения рефлюксов;*
- *расчет клиренса болюса.*

Основными показаниями к проведению рН-импедансометрии являются:

1. *Характерные симптомы ГЭРБ на фоне приема антисекреторных препаратов (то есть при рефрактерной ГЭРБ), а также при гипо/анацидных состояниях (резекция желудка, атрофический гастрит);*
2. *Атипичные формы и внепищеводные проявления ГЭРБ: хронический кашель, бронхиальная астма, хронический фарингит, выраженная отрыжка;*
3. *Оценка эффективности антисекреторной терапии ГЭРБ без отмены препарата у пациентов с постоянными симптомами болезни;*
4. *Оценка эффективности хирургического лечения ГЭРБ.*

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование пищевода может применяться с целью диагностики ГЭРБ и позволяет обнаружить грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, стриктуры пищевода, диффузный эзофагоспазм, а также гастроэзофагеальный рефлюкс как таковой.

В диагностике ГЭРБ могут быть использованы такие методы, как билиметрия, сцинтиграфия, тест Бернштейна-Бейкера. Билиметрия позволяет верифицировать желчные рефлюксы, сцинтиграфия выявляет нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода. Эти методики используются в высокоспециализированных учреждениях.

Внедрение методов эндоскопии высокого разрешения, эндоскопии в режиме NBI, ZOOM-эндоскопии (увеличительной эндоскопии), хромоэндоскопии помогает обнаружить метапластические изменения эпителия пищевода с целью прицельного взятия биопсии для гистологического исследования, что более подробно рассмотрено в методическом пособии по ведению больных с пищеводом Баррета.

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

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь должна быть включена в круг дифференциально-диагностического поиска при наличии болевого синдрома в грудной клетке, дисфагии, желудочно-кишечного кровотечения, бронхообструктивного синдрома.

Лечение ГЭРБ

Лечение должно быть направлено на уменьшение рефлюкса, снижение повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищеводного клиренса и защиту слизистой оболочки пищевода. В настоящее время основными принципами лечения ГЭРБ можно считать следующие: необходимость назначения ингибиторов протонной помпы и проведения длительной основной (не менее 4-8 недель) и поддерживающей (6-12 месяцев) терапии.

При несоблюдении этих условий вероятность рецидива заболевания очень высока. Исследования, проведенные во многих странах мира, показали, что более чем у 80% пациентов, не получающих адекватного поддерживающего лечения, рецидив развился в течение ближайших 26 недель, а в течение года вероятность рецидива составляет 90-98%.

Из этого следует обязательная необходимость поддерживающего лечения. Изменение образа жизни следует считать обязательной предпосылкой эффективного антирефлюксного лечения пациентов с ГЭРБ. В первую очередь, необходимо снизить массу тела, если она избыточна, и прекратить курение.

Нужно избегать употребления томатов в любом виде, кислых фруктовых соков, продуктов, усиливающих газообразование, а также жиров, шоколада, кофе, чеснока, лука, перца. Необходимо исключить употребление алкоголя, очень острой, горячей или холодной еды и газированных напитков.

Пациентам следует избегать переедания; они должны прекратить прием пищи за два часа до сна. Не следует увеличивать число приемов пищи: необходимо соблюдать 3-4 разовое питание без перекусов.

Следует предотвращать состояния, повышающие внутрибрюшное давление (исключение нагрузок, повышающих внутрибрюшное давление, ношения корсетов, бандажей и тугих поясов, поднятия тяжестей более 8-10 кг на обе руки, работ, сопряженных с наклоном туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса);

Больных нужно предупредить о побочном действии препаратов, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, антагонисты кальция), а также могут сами явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин). Поднятие изголовья кровати необходимо для пациентов, которых беспокоит изжога или регургитация в лежачем положении.

Антациды

Антацидные средства — алюминия фосфат 2,08 г. 1 пак 2-3 р в день, комбинированный препарат - алюминия гидроксид 3,5 г. и магния гидроксид 4,0 г. в виде суспензии, а также алюминия гидроксид 400 мг и магния гидроксид 400 мг в виде таблеток — эффективны в лечении умеренно выраженных и редко возникающих симптомов, особенно тех, которые связаны с несоблюдением рекомендованного образа жизни.

Антациды могут применяться как в качестве монотерапии клинических проявлений (изжоги), так и в схемах комплексной терапии ГЭРБ, эффективно подавляя кислотный рефлюкс, спровоцированный рефлюксогенной пищей. Жидкие и таблетированные формы препаратов весьма эффективны в быстром устранении симптомов ГЭРБ. Антациды следует принимать часто (в зависимости от выраженности симптомов), обычно через 1,5-2 часа после еды и на ночь.

Адсорбенты — диоктаэдрический смектит 3 г. 1 пак. 3 р в день - оказывают комплексное влияние: во-первых они обладают нейтрализующим соляную кислоту желудочного сока действием, а во-вторых адсорбирующим действием, связывая компоненты дуоденального содержимого (желчные кислоты, лизолецитин) и пепсин. Адсорбенты могут применяться как в качестве монотерапии клинических проявлений неэрозивной рефлюксной болезни, так и в составе комплексной терапии ГЭРБ, особенно в случае смешанного (кислотного+желчного) рефлюкса.

Алгинаты связывают кислоту, пепсин и желчь, образуют на поверхности желудочного содержимого «плот», блокирующим рефлюкс и формируют защитную пленку на слизистой пищевода.

Прокинетики (стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта) приводят к восстановлению нормального физиологического состояния пищевода, эффективно воздействуя на патогенетические механизмы ГЭРБ, уменьшают количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, улучшают пищеводный клиренс, в том числе, за счет улучшения двигательной функции нижележащих отделов пищеварительного тракта.

Прокинетический препарат Итоприда гидрохлорид 50 мг 3 р в день относится к средствам патогенетического лечения ГЭРБ, поскольку нормализует двигательную функцию верхних отделов пищеварительного тракта.

При наличии как пищеводных, так и внепищеводных проявлений ГЭРБ эффективно назначение ингибиторов протонной помпы. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) это препараты, подавляющие активность фермента H^+ , K^+ - АТФазы, находящегося на апикальной мембране париетальной клетки и осуществляющего последний этап синтеза соляной кислоты. На сегодняшний день ИПП считаются наиболее эффективными и безопасными препаратами для лечения ГЭРБ. В клинических исследованиях ИПП постоянно демонстрируют наибольшую эффективность в лечении эрозивного эзофагита и купировании ГЭРБ-ассоциированных симптомов. ИПП эффективно контролируют уровень рН в нижней трети пищевода, поэтому выраженность симптомов быстро уменьшается и они исчезают при

назначении рабепразола в дозе 20 мг 1 р в день, пантопразола 40 мг 1 р в день, омепразола 20 мг 1-2 р в день, эзомепразола 40 мг 1 р в день, лансопразола 30 мг 1 р в день. Снижение кислотной продукции считается основным фактором, способствующим заживлению эрозивно-язвенных поражений. Назначение ИПП необходимо для лечения эрозивного эзофагита в течение не менее 8 недель при наличии (В) 2-й и большей стадии эзофагита и не менее 4 недель при наличии эзофагита (А) 1-й стадии. Пациентам с типичным симптомокомплексом рефлюкса, которые не дают адекватного ответа на терапию ИПП в стандартной дозе один раз в день, может быть рекомендован прием ИПП дважды в день. При этом следует учитывать, что данная дозировка не утверждена в инструкциях по применению данных препаратов. При назначении ИПП в больших дозах на длительный срок (более года) следует также учитывать возможность развития побочных эффектов. Длительное лечение ИПП должно проводиться в наименьшей эффективной дозе, в том числе по требованию и прерывистыми курсами. Не доказано, что лечение ИПП может приводить к уменьшению эффективности клопидогреля при совместном с ИПП применении.

Поддерживающую терапию после заживления эрозий следует проводить в течение 16-24 недель. При наличии осложнений ГЭРБ поддерживающую терапию следует проводить ингибиторами протонной помпы также в полной дозе.

Больные ГЭРБ подлежат активному диспансерному наблюдению с контрольным обследованием, проводимым не реже 1 раза в год. При наличии осложнений необходимо обследовать таких пациентов 2 раза в год, в том числе с применением эндоскопического и морфологического исследования.

Самый высокий процент эффективного лечения обострений ГЭРБ и сохранения ремиссии достигается при комбинированном применении ИПП, прокинетиков, антацидов/адсорбентов.

Лечение ГЭРБ у беременных представляет непростую задачу и требует индивидуального подбора терапии с учетом потенциального вреда. Универсальными можно считать рекомендации по изменению образа жизни, приему "невсасывающихся" антацидных препаратов.

Время приема лекарственного средства имеет важное значение для некоторых представителей ингибиторов протонной помпы, так как значительно влияет на их эффективность. Так, например, назначение омепразола и лансопризола до завтрака позволяет существенно лучше контролировать уровень желудочного рН, нежели их прием без последующего употребления пищи.

Антирефлюксное хирургическое лечение считается показанным при осложненном течении заболевания (повторные кровотечения, пептические стриктуры пищевода, развитие синдрома Баррета с дисплазией эпителия высокой степени, частые аспирационные пневмонии). В некоторых случаях, когда пациент по тем или иным объективным или субъективным причинам не может получать консервативную терапию ГЭРБ, следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении и при неосложненном течении.

Список используемой литературы

1. «Болезни пищевода» под ред. Ивашкина В.Т., Трухманова А.С; Москва, «Триада — X», 2000, 179 с.
2. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. Москва,-1999. 273 с.

3. Джахая Н.Л., Трухманов А.С, Коньков М.Ю., Склянская О.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Возможности 24-часового мониторинга рН в пищеводе в диагностике и контроле эффективности лечения ГЭРБ // РЖГГК. 2012. № 1. С. 23-30.
4. Дронова О.Б., Мирончев О.А. Анатомо-эндоскопические особенности пищеводно-желудочного перехода и их клиническое значение // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. - 2007. - № 3-4. - С.40-42.
5. Дронова О.Б., Каган И.И., Третьяков А.А., Мищенко А.Н. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. - Оренбург. - 2008.- 90 с.