

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ КАК КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Шихнабиева М.Д., Батаев Х.М.

Медицинский институт ФГБОУ ВПО «Чеченский государственный университет» Минздрава России, Грозный, Россия, e-mail: umu-chgu@rambler.ru

В данном обзоре описаны распространенность, основные этиологические и патогенетические факторы, клинические (пищеводные и внепищеводные) проявления, методы диагностики и современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, основанные на анализе современной научной литературы. Отмечено, что наиболее ценными диагностическими методами для выявления данной патологии являются эзофагогастродуоденоскопия и суточное мониторирование pH в пищеводе. Для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни широко применяются антисекреторные препараты (блокаторы H₂-рецепторов гистамина и ингибиторы протонного насоса), антациды, альгинаты, прокинетики и некоторые другие средства, тем не менее, краеугольным камнем лечения болезни является антисекреторная терапия с помощью ингибиторов протонной помпы. Коррекция щелочного рефлюкса с помощью прокинетиков и урсодезоксихолевой кислоты также желательна с клинической точки зрения.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, заболевания пищевода, лечение.

GASTROEZOFAGEALNY REFLUX DISEASE AS CLINICAL PROBLEM

Shihnabieva M.D., Bataev H.M.

Medical Institute of FGBOU VPO «The Chechen state University» Ministry Of Health Of Russia Grozny, Russia, e-mail: umu-chgu@rambler.ru

This review describes the prevalence, the main etiological and pathogenic factors, clinical (esophageal and extraesophageal) symptoms, diagnosis and modern approaches to the treatment of gastroesophageal reflux disease, based on the analysis of modern scientific literature. It is noted that the most valuable diagnostic methods for the detection of this pathology are esophagogastroduodenoscopy and daily monitoring of pH in the esophagus. For the treatment of gastroesophageal reflux disease are widely used antisecretory drugs (H₂ receptor blockers histamine and proton pump inhibitors), antacids, alginates, prokinetics and some other tools, however, the cornerstone of treatment of this disease is antisecretory therapy with proton pump inhibitors. Correction of alkaline reflux with prokinetics and ursodeoxycholic acid also desirable from a clinical point of view.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, diseases of the esophagus, treatment.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является актуальной проблемой в современной гастроэнтерологии, что обусловлено высокой распространенностью заболевания, широким спектром предъявляемых пациентами жалоб, развитием тяжелых осложнений (пищевод Баррета и аденокарцинома пищевода), а также необходимостью длительной терапии [3, 9, 11]. Она входит в число 5 состояний, которые в наибольшей мере ухудшают качество жизни пациентов [22].

ГЭРБ проявляется комплексом клинических симптомов, возникающих в результате заброса (рефлюкса) содержимого желудка в пищевод, протекает с периодическими обострениями и приобретает прогрессирующий характер [12]. В зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения дистального отдела пищевода или нет,

различают: «эндоскопически позитивная ГЭРБ (или рефлюкс-эзофагит)» и «эндоскопически негативная ГЭРБ» [15].

Работы последних лет свидетельствуют о том, что ГЭРБ является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в амбулаторной гастроэнтерологической практике. Заболевание встречается, включая и детей, у 20-40% населения [14]. Среди жителей различных регионов России распространенность ГЭРБ составляет до 40-60% [10]. Рефлюкс-эзофагит обнаруживается у 3-4% всего населения и у 6-12% лиц, подвергшихся эндоскопическому исследованию верхних отделов желудочно-кишечного тракта. С 18 лет частота ГЭРБ резко увеличивается, а к 75-85 годам снижается, за исключением больных с пептической язвой пищевода [25]. Считают, что истинный уровень распространенности заболевания еще выше, поскольку значительная часть больных длительно наблюдается другими специалистами по поводу внепищеводных проявлений заболевания [2]. Все это позволило еще в 1997 г. на 6-й объединенной Европейской неделе гастроэнтерологии в Бирмингеме (Великобритания) заявить: «XXI век – век ГЭРБ».

Основной причиной развития ГЭРБ является аномальный гастроэзофагеальный рефлюкс, приводящий к чрезмерно длительному контакту слизистой оболочки пищевода с регургитированным кислым секретом, в результате которого повреждается неадаптированный к ним многослойный плоский эпителий пищевода, а иногда и подлежащие ткани вплоть до формирования глубоких изъязвлений [16]. В 5-20% случаев забрасываемое в пищевод содержимое имеет щелочную реакцию, что связано с дуоденогастральным рефлюксом [1]. В первом случае повреждающее действие на слизистую пищевода оказывает соляная кислота, во втором случае – панкреатические ферменты (пепсин, трипсин) и желчные кислоты [7]. ГЭРБ возникает только в тех случаях, когда факторы агрессии (соляная кислота, пепсин, трипсин, желчные кислоты) преобладают над факторами защиты слизистой оболочки пищевода (антирефлюксная барьерная функция гастроэзофагеального соединения и нижнего пищеводного сфинктера, эзофагеальное очищение – химический и объемный клиренс пищевода, своевременная эвакуация пищевого комка из желудка, нормальная перистальтика пищевода, резистентность его слизистой оболочки и контроль кислотообразующей функции париетальных клеток) [16, 24]. Развитию болезни способствуют вынужденное положение тела с наклоном туловища, избыточная масса тела, курение и злоупотребление алкоголем, прием определенных лекарственных препаратов, снижающих тонус гладких мышц (нитратов, антагонистов кальция, бета-блокаторов, эуфиллина, холинолитиков и др.), а также некоторые заболевания (например, системная склеродермия) и физиологические состояния (беременность).

Клинические проявления ГЭРБ весьма разнообразны и многочисленны. Различают пищеводные и внепищеводные симптомы.

Наиболее характерным пищеводным симптомом ГЭРБ является изжога, которая встречается более чем у 80% больных и возникает вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода [12]. Изжога усиливается при погрешностях в диете, приеме алкоголя и газированных напитков, при наклонах туловища вперед или в положении лежа. Другими частыми симптомами служат отрыжка и срыгивание. Еще одним симптомом, встречающимся примерно у 20% больных ГЭРБ, является дисфагия. Она чаще всего носит перемежающийся характер и возникает на ранних стадиях заболевания, как правило, вследствие гипермоторной дискинезии пищевода. Появление стойкой дисфагии с одновременным уменьшением изжоги, может свидетельствовать о формировании стриктуры пищевода [21]. Реже встречаются такие симптомы как одинофагия (болезненное прохождение пищи через пищевод), чувство тяжести, переполнения желудка, вздутие живота, возникающие во время или после приема пищи.

К внепищеводным симптомам ГЭРБ относятся боли в грудной клетке, напоминающие иногда приступы стенокардии, упорный кашель, пароксизмальное ночное апноэ, охриплость. При исследовании больных с типичными стенокардическими болями в грудной клетке приблизительно у 30% из них ангиографически определяют неизменные коронарные артерии, зато у большей части пациентов (70% всех более некардиогенного происхождения) находят патологию пищевода и ГЭРБ. Эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса способны провоцировать также возникновение различных нарушений сердечного ритма (экстрасистолию, преходящую блокаду ножек пучка Гиса и др.). В результате гастроэзофагеального рефлюкса могут возникать повторные пневмонии и хронический гастрит, рецидивирующие синуситы, фарингиты, ларингиты, разрушение зубов [15]. Нередко ГЭРБ протекает нетипично, что вызывает как трудности в постановке диагноза, так и ошибки в терапии. Большинство из этих больных обращаются к терапевтам или оториноларингологам с жалобами, характерными для хронической кардиальной, бронхопульмональной или оториноларингологической патологии; при этом у них отсутствуют жалобы на изжогу, регургитацию, боли в сердце и др., позволяющие заподозрить ГЭРБ. Причиной такого рода симптомов считают фаринголарингеальный рефлюкс – гастроэзофагеальный рефлюкс, проникающий проксимально через верхний пищеводный сфинктер [10].

Основным диагностическим методом для выявления ГЭРБ и определения степени тяжести и морфологических изменений в стенке пищевода является эзофагогастродуоденоскопия. С помощью эндоскопии можно получить подтверждение

наличия рефлюксного эзофагита и оценить степень его тяжести, провести контроль заживления повреждений слизистой оболочки пищевода. Во время исследования также берут биоптатическую пробу для изучения гистологической картины состояния слизистой и диагностирования пищевода Баррета. При подозрении на опухолевое поражение может быть проведена эндоскопическая ультрасонография, позволяющая оценить состояние подслизистого слоя пищевода и регионарных лимфатических узлов.

Ценным методом диагностики ГЭРБ является суточное мониторирование рН в пищеводе. С его помощью проводится определение частоты, продолжительности и выраженности рефлюкса, влияния на него положения тела, приема пищи и лекарственных средств. Исследование суточных изменений рН и пищеводного клиренса позволяет выявить случаи рефлюкса до развития эзофагита.

Рентгеновское контрастное исследование с барием пищевода целесообразно проводить на более поздних стадиях ГЭРБ и позволяет выявить наличие стриктур или язв, диафрагмальной грыжи, однако является недостаточно информативным в плане диагностики эзофагита или пищевода Баррета, а наличие рефлюкса позволяет обнаружить только в половине случаев. Давление нижнего сфинктера пищевода можно определить с помощью манометрии, а моторную функцию пищевода – электромиографии.

В амбулаторных условиях может быть проведен так называемый омепразоловый тест, суть которого заключается в том, что выраженность клинических симптомов ГЭРБ значительно уменьшается в течение первых 3-5 дней ежедневного приема 40 мг омепразола. Если этого не происходит, то имеющиеся у больного симптомы обусловлены, вероятнее всего, другими заболеваниями.

При наличии кашля, охриплости голоса необходима консультация отоларинголога для выявления воспаления гортани и глотки. Для уточнения, что причиной ларингита и фарингита является рефлюкс, назначают прием антацидов, после этого стихают признаки воспаления.

Современное лечение ГЭРБ основывается на принципе подавления кислоты: «чем сильнее, тем лучше». Поэтому основным направлением в лечении заболевания является применение антисекреторных препаратов [22, 26]. Среди них известными являются два класса: блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин и роксатидин) и ингибиторы протонного насоса (ИПН) (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол). Принципиальным различием механизма действия этих групп препаратов является воздействие их на разные уровни выработки кислоты: 1-я группа препаратов влияет на выработку соляной кислоты, угнетая стимулирующее влияние гистамина; 2-я группа блокирует конечный этап выработки кислоты – H^+/K^+-ATP азу [8, 13].

Из них наибольшим антисекреторным действием обладают ИПП [4, 29]. В настоящее время в зависимости от клинического варианта и степени тяжести ГЭРБ применяются схемы с применением одинарной дозы или двойной стандартной дозы ИПП: омепразол 20-40 мг/сут., пантопразол 40-80 мг/сут., рабепразол 20 мг/сут., лансопразол 30-60 мг/сут., эзомепразол 40 мг/сут (длительность лечения от 4 до 8 недель. При возникновении рецидивов болезни рекомендуется поддерживающее лечение ИПП «по мере необходимости» или «по требованию» [20, 23, 28]. Блокаторы H₂-рецепторов в стандартных дозах (ранитидин в дозе 150 мг утром и вечером или 300 мг на ночь; фамотидин – по 20 мг утром и вечером) могут быть рекомендованы при непереносимости и недостаточной эффективности ИПП [17].

Клинико-эндоскопический эффект антацидов в отношении системного подхода к лечению ГЭРБ признан малоэффективным в силу коротких временных рамок действия данных препаратов, хотя эти препараты (препаратом выбора является рутацид) остаются в арсенале группы лекарств «по требованию» [6].

К средствам «скорой помощи» при изжоге относят альгинатов в виде монотерапии и комплексной терапии [11, 31]. При приеме их вовнутрь на поверхности слизистой желудка быстро образуется альгинатный гелевый барьер, предохраняющий ее от разрушающего воздействия соляной кислоты и пищеварительного фермента пепсина.

Прокинетики (метоклопрамид, домперидон или мотилиум, ганатон), как показали исследования, на зону нижнего пищеводного сфинктера практически не действуют [18]. С учетом положительного влияния их на антродуоденальную координацию эти препараты могут быть показаны только при дуоденогастральном рефлюксе [27].

Принципиально новым и наиболее эффективным способом коррекции рефлюкс-эзофагита, вызванного забросом в пищевод дуоденального содержимого считают применение урсодезоксихолевой кислоты (по 500 мг в сутки, длительность курса лечения не менее 2 месяцев) [11]. При лечении данным препаратом в большинстве случаев исчезают или становятся менее интенсивными такие симптомы, как отрыжка горьким, неприятные ощущения в животе, рвота желчью [1]. Тем не менее, учитывая то, что помимо желчных кислот, повреждающее действие на слизистую пищевода оказывает кислотно-пептический фактор, антисекреторная терапия с помощью ИПП остается основой лечения ГЭРБ.

Таким образом, несмотря на то, что в настоящее время для лечения ГЭРБ широко применяются антисекреторные препараты, антациды, альгинаты, прокинетики и некоторые другие средства, тем не менее, краеугольным камнем лечения болезни является антисекреторная терапия с помощью ИПП. Коррекция щелочного рефлюкса с помощью прокинетиков и урсодезоксихолевой кислоты также желательна с клинической точки зрения.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: Современные взгляды на патогенез и лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 1(11). – С. 28-30.
2. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н. Эзофагеальные и экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ: основы диагностики и лечения // Мистецтво лікування. – 2005. – № 3. – С. 7-9.
3. Бельмер С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 144-148.
4. Белялов Ф.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 23 с.
5. Внутренние болезни / В.В. Скворцов. – М.: Эксмо, 2010. – 1072 с.
6. Глазова А.В. Место антацидов в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 13. – С. 830-834.
7. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Ефимов О.И. Клиническая эффективность применения альгинатов как средства оптимизации терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Лечащий врач. – 2014. – 2. – С. 42-46.
8. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. 2-изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 208 с.
9. Казакова Т.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных ишемической болезнью сердца // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – № 2 (46). Приложение. – С. 101.
10. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium Medicum. – 2006. – № 2. – С. 22 – 27.
11. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бусарова Г.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (Обзор материалов XVII Российской гастроэнтерологической недели, 10–12 октября 2011 г., Москва) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – № 5. – С. 13-23.
12. Махов В.М., Турко Т.В., Тарба Н.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – многофакторный подход // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 31. – С. 1627-1631.
13. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощинина Ю.Н., Аникина Н.Ю. Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2009. – № 1, С. 20-26.

14. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Лечение больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Современный взгляд на проблему // Лечащий Врач. – 2013. – № 7. – С. 32-41.
15. Скворцов В.В., Мязин Р.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Журнал: «Медлайн Экспресс». – СПб., 2005. – № 3. – С. 25-28.
16. Солодёнова М.Е., Лузина Е.В., Покачка Н.Л., Жмурина О.В. К вопросу о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Материалы I съезда терапевтов Забайкальского края. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2013. – С. 64-70.
17. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 5. – С. 113–118.
18. Ткач С.М., Кузенко Ю.Г. Современные взгляды на особенности клинических проявлений, диагностику и лечение неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 4 (30). – С. 72-76.
19. Ткач С.М., Кузенко Ю.Г. Сравнительная эффективность различных видов противорецидивного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 5 (31). – С. 45-49.
20. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Каратеев А. Е., Бакулин И. Г. и соавт. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические основы дифференцированной тактики лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 104-114.
21. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение. – 2001. – № 1. – С. 19-25.
22. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы // Клиническая медицина. – 2008. – № 6. – С. 8-12.
23. Cote G.A., Ferreira M.R., Rozenbergt-Ben-Dror K., Howden C.W. Program of stepping down from twice daily proton pump inhibitor therapy for symptomatic gastroesophageal reflux disease associated with a formulary change at a VA medical center // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 25. – P. 709-714.
24. Diaz-Rubio M., Moreno-Elola-Olaso C., Rey E. et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: Prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P. 95-105.
25. Fedorak R.N., Veldhuyzen van Zanten S., Bridges R. Canadian Digestive Health Foundation Public Impact Series: Gastroesophageal reflux disease in Canada: Incidence, prevalence, and direct and indirect economic impact // Can. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24 (7). – P. 431-434.

26. Lundell L. Advances in treatment strategies for gastroesophageal reflux disease: EAGE Postgraduate Course. – Geneva, 2002. – P. 13-22.
27. Mahmood Z., McNamara D. Gastroesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe. The Burden of Gastrointestinal Disease in Europe, UEGF. – 2004. – P. 31-36.
28. Modlin I.M., Hunt R.H., Malfertheiner P. Nonerosive reflux disease - denning the entity and delineating the management // Digestion. – 2008. – Vol. 78 (Suppl. 1). – P. 1-5.
29. Robinson M. Review article: the pharmacodynamics and pharmacokinetics of proton pump inhibitors – overview and clinical implications // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20, N 6. – P. 1-10.
30. Robinson M. Review article: pH, healing and symptom relief with rabeprazole treatment in acid-related disorders // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20 (Suppl. 6). – P. 30-37.
31. Tytgat G.N., McColl K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastroesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 27. – P. 249–256.

Рецензенты:

Сайдуллаева М.Г., д.м.н., профессор зав. кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Чеченский государственный университет» Минздрава России, г. Грозный;

Гусейнов А.А., д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Грозный.