

Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Воронежская государственная медицинская  
академия им. Н.Н. Бурденко» Федерального  
агентства по здравоохранению и социальному развитию

Кафедра госпитальной терапии  
с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО

Кафедра организации здравоохранения и  
общественного здоровья

**Т.Н. Свиридова, Н.Ю. Алексеев, Ю.С. Козлов**

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ**  
**РЕФЛЮКСНАЯ**  
**БОЛЕЗНЬ**

*Методические указания*

Воронеж 2009

УДК 616.329-002-08(072)

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: метод. указания / Т. Н. Свиридова, Н. Ю. Алексеев, Ю. С. Козлов - Воронеж, 2009. – 69 с.

Составители: к. м. н. Т. Н. Свиридова, к. м. н. Н. Ю. Алексеев, к. м. н. Ю. С. Козлов

Под редакцией заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Э. В. Минакова.

В методических указаниях «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» представлен теоретический материал, содержащий современные подходы к вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений. В виде таблиц и схем изложена тактика лечения, обозначены показания к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений.

Методические указания наряду с теоретическим материалом содержат вопросы тестового контроля и ситуационные задачи для самопроверки.

Методические указания для студентов 5-6 курсов медицинских ВУЗов.

Рецензенты:

профессор, д. м. н. В. Т. Бурлачук  
главный внештатный гастроэнтеролог Воронежской области В. И. Мордасова

Печатается по решению Центрального методического совета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (протокол № 1 от 18.09.2008 г.)

**Оглавление**

1. Введение	4
2. Анатомо-физиологические особенности пищевода	5
3. История открытия ГЭРБ	7
4. Этиология и патогенез ГЭРБ	9
5. Классификация ГЭРБ	20
6. Клинические проявления ГЭРБ	22
7. Осложнения ГЭРБ	28
8. Методы диагностики ГЭРБ и пищевода Баррета	30
9. Медикаментозное лечение ГЭРБ и пищевода Баррета	39
10. Хирургическое лечение	50
11. Тестовые задания для самоконтроля	52
12. Список литературы	68

## Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одной из самых актуальных проблем современной гастроэнтерологии, обусловлена она ее высокой распространенностью, наличием как типичных, так и нетипичных (бронхолегочных, кардиологических, стоматологических, отоларингологических) клинических проявлений, которые затрудняют диагностику ГЭРБ. Низкое качество жизни этой категории пациентов, недостаточная эффективность современной этиопатогенетической и противорецидивной терапии, тяжесть и фатальность осложнений (стриктуры, кровотечения, язвы пищевода, пищевод Баррета) подтверждают, что эта проблема далека от своего разрешения.

Распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 40-60% и у 45-80% лиц с ГЭРБ обнаруживается эзофагит различной степени тяжести. 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. (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С, 2006).

Распространенность пищевода Баррета среди лиц с эзофагитом приближается к 8% и колеблется в диапазоне от 5 до 30%. В последние десятилетия наблюдается заметный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода и частота ее выявления в настоящее время оценивается как 6-8 новых случаев на 100 тыс. населения в год. Аденокарцинома пищевода развивается у 0,5% больных с пищеводом Баррета в год при низкой степени дисплазии эпителия, и у 6% в год – при дисплазии высокой степени. Частота аденокарциномы у пациентов с пищеводом Баррета возрастает до 800 случаев на 100 тыс. населения в год, то есть наличие пищевода Баррета повыша-

ет риск развития аденокарциномы пищевода в десятки раз (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2006).

Формирование стриктур пищевода отмечено у 7-23% больных эрозивно-язвенным эзофагитом, возникновение кровотечений – у 2% пациентов. (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2006).

### **Анатомо-физиологические особенности пищевода**

Топографически выделяют 3 отдела пищевода – шейный, грудной и брюшной.

Морфологически пищевод построен из слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и адвентициальной оболочек.

Слизистая оболочка пищевода состоит из многослойного плоского неороговевающего эпителия; собственной пластинки слизистой, в которой расположены кардиальные железы пищевода, в основном располагающиеся в кардиальном отделе, (именно в этом месте часто образуются язвы и опухоли пищевода); мышечной пластинки, состоящей из гладких мышечных клеток, окруженных сетью эластических волокон.

В подслизистой основе пищевода находятся собственные железы пищевода, выделяющие слизь, увлажняющую поверхность слизистой оболочки.

Мышечная оболочка состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев, которые в нижней трети образованы только гладкой мышечной тканью. Утолщение внутреннего циркулярного слоя на уровне перехода пищевода в желудок образует нижний пищеводный сфинктер пищевода, верхний пищеводный сфинктер также состоит из утолщения циркулярных мышц. Циркулярный и продольный мышечные слои пищевода переходят в аналогичные слои желудка. Кроме

них в подслизистом слое располагается особый косой пучок мышц, который в виде петли охватывает кардию в области кардиальной вырезки, распространяясь на переднюю и заднюю стенки желудка, и там перекрещивается с циркулярными мышечными волокнами. Эта мышца играет немаловажную роль в запирательном механизме кардии.

Адвентициальная оболочка с одной стороны связана прослойками соединительной ткани с окружающей пищевод соединительной тканью средостения. Брюшная часть пищевода покрыта серозной оболочкой, образованной мезотелием с подлежащей соединительной тканью.

Слизистая оболочка пищевода на границе с желудком образует так называемую Z-линию, представляющую собой разделительную линию между бледно-розовой слизистой оболочкой пищевода (многослойный плоский эпителий) и ярко-красной слизистой оболочкой желудка (цилиндрический однослойный желудочный эпителий). Складки слизистой оболочки собираются в виде розетки и замыкают кардию.

Функция кардии регулируется центральным путем, так называемый глоточно-кардиальный рефлекс - раздражение блуждающего нерва - вызывает расслабление нижнего пищеводного сфинктера, в то время как остальные отделы пищевода и желудок отвечают на вагусную стимуляцию сокращением. Функциональное состояние кардиального сфинктера обеспечивается также автономными центрами, заложенными в самой кардии и дистальном отделе пищевода, и, кроме того, с помощью сложного гуморального механизма, в который вовлечены многочисленные гастроинтестинальные гормоны (гастрин, холецистокинин-панкреозимин, соматостатин и др.)



*Рисунок 1. Анатомические особенности пищевода*

## **История открытия ГЭРБ**

Такие симптомы, как изжога, отрыжка кислым и горьким упоминались уже в трудах Авиценны. Первое упоминание о тяжелом эзофагите принадлежит Hunter (1786), который описал обнаруженные на трупе воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода, в 1839 г. петический эзофагит был описан Albert, а в 1846 г. Elsaesser предположил, что описанные Hunter изменения в пищеводе связаны с воздействием желудочного сока. Первое гистологическое описание принадлежит Н. Quinke. В России впервые описал эзофагит В.С. Розенберг в 1892 г. В дальнейшем многочисленные наблюдения этого заболевания все более связывались с патологической регургитацией желудочного содержимого.

В переводной книге Paul Cohnbeim «Болезни пищеварительного тракта» (1929) одной из наиболее частых причин изъязвления пищевода указывается пептический фактор. В 1935 г. Winkelstein детально описал кли-

нические проявления рефлюкс-эзофагита, который он назвал «пептическим эзофагитом» и определил как самостоятельную нозологическую единицу. Большой вклад в изучение этой проблемы внес Allison, которому принадлежит термин «рефлюкс-эзофагит». И все же историческая перспектива гастроэзофагеальной рефлюксной болезни как важной клинической проблемы не была распознана; в ту пору симптомы этой патологии ассоциировались исключительно с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, которая рассматривалась как основа этих симптомов.

Практически только в 60-х годах с углублением представлений об анатомии и физиологии кардии и патофизиологии рефлюкс-эзофагита было признано, что причиной развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является дискоординация функций нижнего пищеводного сфинктера.

В настоящее время под термином «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» следует понимать комплекс характерных симптомов с наличием воспалительных изменений дистальной части пищевода, возникающих вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого; желудочно-пищеводный рефлюкс без сопутствующего воспаления пищевода также является составной частью ГЭРБ. Необходимо различать и правильно применять понятия «эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» и «неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». В первом случае рефлюкс-эзофагит сопровождается появлением эрозий на поверхности слизистой пищевода, а во втором - эндоскопические проявления эзофагита отсутствуют или имеет место катаральный рефлюкс-эзофагит. Следовательно, неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) может выступать как фаза ГЭРБ и как одна из



форм ГЭРБ. Выраженность клинической симптоматики и снижение качества жизни у больных НЭРБ сопоставимы с таковыми у пациентов с эрозивной ГЭРБ.

## **Этиология и патогенез ГЭРБ**

В настоящее время, общепризнано, что ГЭРБ является многофакторным заболеванием.

Основные патогенетические механизмы ГЭРБ:

- снижение функции антирефлюксного барьера пищевода;
- уменьшение клиренса пищевода;
- повреждающее действие рефлюктата;
- неадекватная защита эпителия слизистой оболочки пищевода;
- ухудшение опорожнения желудка;
- уменьшение выработки слюны.

### ***Функция антирефлюксного барьера пищевода.***

К анатомическим механизмам, поддерживающим состоятельность запирающей функции пищеводно-желудочного перехода, относят:

- нижний пищеводный сфинктер (НПС) и его внутрибрюшное положение;
- расположение ножек диафрагмы;
- слизистую складку кардии;
- угол Гиса.

Главная роль в «запирающем» механизме кардии отводится состоянию НПС. Если у здоровых лиц давление в этой зоне составляет  $20,8 \pm 3$  мм рт.ст., то у больных ГЭРБ оно снижено до  $8,9 \pm 2,3$  мм рт.ст. Это подтверждается данными, согласно которым гипотензия НПС имеет место только у 1% пациентов с интактной слизистой пищевода. Нарушение функционирования

НПС может быть связано как с его гипотензией в базальных условиях, так и с учащением спонтанных расслаблений НПС на фоне увеличения их продолжительности (более 5-30 секунд). Собственно транзиторные релаксации могут совпадать с актом глотания, вследствие чего возможно появление физиологического пищеводно-желудочного рефлюкса, но в нормальных условиях заброшенное в пищевод содержимое быстро возвращается в желудок в результате рефлекторного акта глотания и ускоренной перистальтики пищевода, т.е. в результате адекватного пищеводного клиренса. Физиологический рефлюкс, как правило, не имеет клинических проявлений.

Тонус НПС находится под воздействием значительного числа экзогенных и эндогенных факторов представленных в таблице 1. Прежде всего это гастроинтестинальные гормоны, такие как гастрин, мотилин, субстанция P, вазоактивный интестинальный пептид, глюкагон, прогестерон, секретин, соматостатин, холецистокинин. Многие продукты питания и медикаменты влияют на моторику пищевода и тонус НПС. Так например, назначение нифедипина в дозе 40 мг снижает давление в НПС приблизительно на 40% с одновременным значительным уменьшением амплитуды сокращений пищевода. Беременность, курение вызывают расслабление кардиального сфинктера.

Таблица 1.

**Факторы, влияющие на тонус  
нижнего пищеводного сфинктера**

	Повышают давление	Понижают давление
Гормоны	Гастрин, мотилин, субстанция Р	Вазоактивный интестинальный пептид, глюкагон, прогестерон, секретин, соматостатин, холецистокинин
Продукты питания	Мясные продукты	Животные жиры, шоколад, цитрусовые, перец, мята, чай, кофе, алкоголь
Медикаменты и другие факторы	$\alpha$ -адреномиметики, $\beta$ -адренолитики, гистамин, холиномиметики, простагландины, прокинетики	$\alpha$ -адренолитики, $\beta$ -адреномиметики, барбитураты, антагонисты $Ca^{++}$ , дофамин, морфин, нитраты, серотонин, теofilлин, некоторые транквилизаторы, а также никотин, беременность

При язвенной болезни, холелитиазе наблюдается относительная, так называемая функциональная недостаточность кардии. Она сочетается со спазмом приврат-

ника и гипертонусом желудка с последующим повышением внутрижелудочного давления.

Прямое поражение мышечной ткани кардиально-го сфинктера (длительное применение назогастрального зонда, бужирование пищевода, склеродермия, хирургические вмешательства) также вызывает патологический гастроэзофагеальный рефлюкс.

Известно, что беременность, при которой имеют значение не только гипотензия НПС за счет гормональной перестройки организма женщины (повышение уровня прогестерона, обладающего релаксирующим действием на гладкую мускулатуру), но и увеличение внутрибрюшного давления в результате роста плода, приводит к изменению градиента давления между пищеводом и желудком и, как следствие, к возникновению патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Существенное значение в формировании тонуса НПС имеет функция диафрагмы. Известно, что при вдохе сокращающиеся мышечные ножки диафрагмы сжимают участок пищевода и тянут его вниз, таким образом, препятствуя, присасыванию кислого содержимого желудка в просвет грудной части пищевода. Положительное внутрибрюшное давление в значительной степени потенцирует "запирательный" механизм кардии.

Гастроэзофагеальный рефлюкс при грыже пищеводного отверстия диафрагмы объясняется рядом причин. Дистопия НПС в грудную полость приводит к исчезновению угла Гиса и нарушению клапанного механизма кардии, нивелируя запирающее действие диафрагмальных ножек в отношении кардии. В возрасте старше 50 лет скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы обнаруживается у 50% обследуемых, причем у 63-84% из них эндоскопически определяются признаки рефлюкс-эзофagита. С другой стороны, более чем у 94%

пациентов с эзофагитом определяется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

***Клиренс (очищение) пищевода.***

Объемный клиренс:

- сила тяжести;
- первичная перистальтика (обеспечивает продвижение пищи из ротовой полости в желудок);
- вторичная перистальтика (обеспечивает освобождение пищевода от рефлюктата).

Химический клиренс:

- нейтрализация кислоты буферными системами слюны и слизи.

В норме пищевод снабжен эффективным механизмом, позволяющим устранять сдвиги интраэзофагального рН. Данный защитный механизм обозначается как пищеводный клиренс и определяется как скорость убывания химического раздражителя из полости пищевода. При этом эзофагеальное очищение обеспечивается прежде всего за счет активной перистальтики органа (объемный клиренс) и силы тяжести, а также ощелачивающего компонента слюны и слизи (химический клиренс).

Нарушение перистальтики пищевода есть главный патогенетический механизм развития ГЭРБ. Пищеводные дискинезии у больных ГЭРБ проявляются в виде ослабленной или совсем отсутствующей первичной и вторичной перистальтики пищевода. Это может сопровождаться повышением частоты неперистальтических сокращений пищевода, появлением третичной перистальтики. У 25-50% пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ имеются выраженные двигательные расстройства пищевода. Очевидно, что существующие на-

рушения моторики ведут к развитию ГЭРБ, а в последующем, в результате прямого воздействия воспалительного процесса на нервные сплетения в стенке пищевода двигательная дисфункция усугубляется.

Объемный клиренс ухудшается в горизонтальном положении, так как при этом устраняется дренаж содержимого пищевода под действием силы тяжести.

Химический клиренс связан с нейтрализацией кислоты бикарбонатами, присутствующими в слюне и в пищеводном секрете. В клинических экспериментах было показано, что аспирация слюны понижает величину рН в пищеводе до уровня менее 4,0 резко увеличивая время контакта слизистой оболочки пищевода с содержимым рефлюктата. У больных ГЭРБ происходит замедление пищеводного клиренса более чем в 2-3 раза по сравнению со здоровыми лицами.

Установлено, что повреждение слизистой оболочки пищевода развивается при определенной экспозиции агрессивного фактора. Время контакта кислоты, пепсина, желчных кислот и других детергентов со слизистой оболочкой зависит от способности пищевода к удалению или нейтрализации рефлюксной жидкости. Показано, что патологический эффект ионов водорода зависит как от их концентрации, так и от длительности воздействия.

В настоящее время большое внимание уделяется оценке роли дефицита или избытка нейротрансмиттеров, модулирующих развитие желудочно-пищеводного рефлюкса. Известно, что моторика пищевода состоит из баланса между подавительной иннервацией посредством оксида азота, и холинэргической возбуждательной иннервацией.

В исследованиях последних лет установлено, что примерно 5% всех преганглионарных нейронов, иннер-

вирующих желудочно-кишечный тракт, являются нитроэргическими. Именно уровень оксида азота (NO) определяет степень расслабления стенки пищевода и желудка. Таким образом, его избыток может способствовать развитию ГЭРБ.

Двигательные расстройства происходят также в результате нарушения деятельности холинергической части вегетативной нервной системы. Если у здоровых лиц заброс желудочного содержимого в пищевод практически мгновенно повышает сократимость стенки грудного отдела пищевода, то у пациентов с ГЭРБ имеются объективные признаки дефекта возбудительной иннервации. Последнее находит свое выражение в слабой реакции зоны высокого давления во время рефлюкса, низком давлении НПС в состоянии покоя, более низкой амплитуде сокращений пищевода, запоздалом опорожнением желудка, что приводит к увеличению времени контакта слизистой оболочки пищевода с рефлюккатом.

В последние годы работы японских ученых по изучению активности интерлейкина-8 (IL-8) в слизистой оболочке пищевода показали, что IL-8 может быть вовлечен в патогенез воспаления пищевода таким образом, что чем больше его активность, тем выше вероятность перехода катарального эзофагита к эрозивным формам (Yoshida N., 2004).

Традиционно гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь рассматривается как результат повреждения кислотой слизистой оболочки пищевода, однако роль заброса щелочного кишечного содержимого получает все большее признание. Рефлюккат может быть кислотный или желчный (щелочной) при сочетании с дуоденогастральным рефлюксом и низким уровнем желудочной секре-

ции, и особенно после резекции желудка по Бильрот II и гастрэктомии.

Установлено, что при дуоденогастральном рефлюксе, на фоне сниженного кислотообразования в сочетании с антропилородуоденальными дис-кинезиями, щелочное содержимое двенадцатиперстной кишки (панкреатические ферменты, желчные кислоты и другие составляющие) обладает выраженным повреждающим воздействием на слизистую оболочку пищевода.

### ***Факторы резистентности слизистой оболочки пищевода.***

Известно, что резистентность слизистой оболочки пищевода обусловлена преэпителиальными, эпителиальными и постэпителиальными факторами:

- Преэпителиальные - муцин, немугиновые протеины, бикарбонаты, простагландины E2, эпидермальный фактор роста, вырабатываемые слюнными железами и железами подслизистой оболочки пищевода.
- Эпителиальные - особенности строения и функции клеточных структур, а также размножения клеток эпителия.
- Постэпителиальные - адекватное кровоснабжение слизистой оболочки, обеспечивающее нормальный тканевый кислотно-щелочной баланс.

Преэпителиальная защита включает в себя адекватное функционирование слюнных желез и подслизистых желез пищевода, вырабатывающих муцин, немугиновые протеины, бикарбонаты, простагландины E2, эпидермальный фактор роста. У больных ГЭРБ отмечается значительное замедление секреции муцина, немугинового протеина, эпидермального фактора роста в ответ на патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, без зна-



чительных изменений уровня простагландинов E2 в слюне. Повреждение эпителия начинается тогда, когда ионы водорода и пепсин или желчные кислоты преодолевают внутривнутрипищеводную биосреду, включающую в себя водный слой, омывающий слизистую оболочку, преэпителиальный защитный слой слизи и активную бикарбонатную секрецию.

Эпителиальный уровень защиты представлен особенностями строения и функции клеточных структур: мембран, межклеточных соединений, внутри- и межклеточного транспорта, создающего оптимальный pH (7,3-7,4), а также особенностями размножения клеток эпителия. Клеточная резистентность к ионам водорода зависит от уровня внутриклеточного pH. Образованию небольших поверхностных изъязвлений противостоит усиление пролиферации, за счет усиленного размножения базальных клеток слизистой оболочки пищевода.

Постэпителиальным механизмом защиты от кислотной агрессии является кровоснабжение слизистой оболочки, обеспечивающее адекватные трофические процессы, оптимальный тканевой кислотно-щелочной баланс, в том числе и за счет бикарбоната крови. На ранних стадиях заболевания происходит интенсивное развитие капилляров, в это же время резко увеличивается микроваскулярная проницаемость.

***Роль патологии желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.***

По мнению ряда исследователей нарушениями функции желудка, которые вносят свой вклад в развитие патологического гастроэзофагеального рефлюкса, являются: чрезмерное растяжение желудка пищей (например, при переедании) или воздухом (в т.ч. при стрессовой аэрофагии), а также повышенное внутрижелудочное дав-

ление вследствие нарушения процессов релаксации и замедленного опорожнения желудка. Тем не менее, единого представления о механизмах развития повреждений пищевода при сопутствующей патологии желудка и двенадцатиперстной кишки на сегодняшний день не существует.

Учащение релаксаций НПС в ответ на перерастяжение желудка или замедленную эвакуацию, встречающиеся у 9-13% больных ГЭРБ, ведет к увеличению времени воздействия желудочного содержимого на слизистую оболочку дистального отдела пищевода и, соответственно, возникновению эзофагита. Это приводит к более частому глотанию слюны с целью уменьшения явлений изжоги. В свою очередь при ускоренном глотании наступает аэрофагия, дилатация желудка, вздутие живота. Результатом является возникновение замкнутого патологического круга с повторяющимися эпизодами воздействия желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода и утяжелением явлений эзофагита. Задержка эвакуации из желудка обнаруживается у 40-50% больных ГЭРБ. В силу вышеуказанных причин, частота встречаемости ГЭРБ среди пациентов с дуоденитом составляет 13%, а с язвенной болезнью - 55-88% (Гриневич В.Б., Саблин О.А. 2001).

Рефлюксное поражение пищевода отмечается при патологии тонкой и толстой кишки, а также гепатобилиарной системы. Наиболее часто у больных с эзофагитом выявляются дискинезии желчного пузыря, деформации желчного пузыря, холестаза. По данным литературы, определенную роль в развитии рефлюкс-эзофагита отводят хроническому холециститу: возникший воспалительный процесс в желчном пузыре преимущественно рефлекторно приводит к формированию дуоденогастрального рефлюкса, подщелачиванию среды желудка, а затем

присоединяются недостаточность кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс и как результат - рефлюкс-эзофагит. Однако такому построению концепции патогенеза рефлюкс-эзофагита - у больных хроническим холециститом противоречит заметно большая, чем дуоденогастральный рефлюкс и гастроэзофагеальный рефлюкс, частота недостаточности кардии.

Поскольку более чем у 90% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* в настоящее время остается в качестве главного причинного фактора, высказывается предположение о связи ГЭРБ с инфицированностью *Helicobacter pylori*. Проспективные исследования свидетельствуют, что у 75% пациентов с клиническими проявлениями ГЭРБ имеется активный гастрит, а у 60% - выявлен *Helicobacter pylori*. Тогда как в контрольных группах эти цифры составляли 10% и 5% соответственно (Гриневич В.Б., Саблин О.А. 2001). Следует отметить, что хотя эпителий пищевода, за исключением случаев цилиндроклеточной метаплазии, не поддерживает фиксацию и рост микроорганизма, тем не менее, частые эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса у больных с хеликобактериозом, несомненно, могут оказывать токсическое воздействие за счет продуктов жизнедеятельности *Helicobacter pylori*. Так, например, частота обсемененности участков цилиндрической метаплазии колеблется от 0,5% до 62%. В настоящее время нет данных, которые позволяли бы однозначно утверждать о защитной роли *Helicobacter pylori* в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Пиманов С.И., 2000).

## Классификации ГЭРБ.

В настоящее время существует множество классификаций гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефлюкс-эзофагита и его осложнений. Рассмотрим лишь некоторые из них, которые имеют наибольшее клиническое значение:

I. По наличию или отсутствию морфологических изменений. В первом случае говорят об эндоскопически позитивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, во втором - об эндоскопически негативной рефлюксной болезни.

II. Необходимо различать и правильно применять понятия «эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» и «неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». В первом случае рефлюкс-эзофагит сопровождается появлением эрозий на поверхности слизистой пищевода, а во втором - эндоскопические проявления эзофагита отсутствуют или имеет место катаральный рефлюкс-эзофагит.

III. По степени тяжести рефлюкс-эзофагита (Savari-Miller, 1977):

1. рефлюкс-эзофагит I степени тяжести: эндоскопическая картина преимущественно катарального эзофагита, единичные эрозии захватывают менее 10% поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода (эрозии располагаются на одной продольной складке слизистой оболочки пищевода);
2. рефлюкс-эзофагит II степени тяжести: эрозии сливные, захватывают до 50% поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода, но не располагаются циркулярно;
3. рефлюкс-эзофагит III степени: циркулярно-расположенные сливные эрозии, занимаю-

щие практически всю поверхность слизистой пищевода;

4. рефлюкс-эзофагит IV степени: хронические повреждения слизистой оболочки: одна или несколько язв, одна или несколько пептических стриктур и/или короткий пищевод. Дополнительно могут быть или отсутствовать изменения, характерные для I-III степени тяжести эзофагита. Развитие тонкокишечной метаплазии слизистой пищевода (пищевод Баррета).

IV. Лос-Анджелесская классификация эзофагитов (1995 г.):

Степень А. Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода, каждое из которых длиной не более 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки.

Степень В. Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, не выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода.

Степень С. Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода, но занимающие менее 75 % окружности пищевода.

Степень D. Повреждения слизистой оболочки пищевода, распространяющиеся на 75 % и более по его окружности.

Осложнения: местные (язва, стриктура, пищевод Баррета); ларингит, бронхиальная астма, аспирационные пневмонии.

V. По степени тяжести рефлюкс-эзофагита и морфологии:

1. Катаральный рефлюкс-эзофагит, при котором чаще всего поражается абдоминальный отдел пищевода:
  - а) с преобладанием отечно-инфильтративных изменений в стенке пищевода,
  - б) с развитием грануляционной ткани и элементов фиброза.
2. Эрозивный - поражается одинаково часто как абдоминальный отдел, так и грудной отдел пищевода.
3. Язвенный - воспаление распространяется на всю слизистую пищевода.
4. Стенозирующий - поражение, чаще распространяющееся на весь грудной отдел пищевода.

#### VI. По морфологии:

1. Поверхностно-катаральный.
2. Эрозивно-геморрагический.
3. Язвенно-деструктивный.

## **Клинические проявления ГЭРБ**

Все клинические проявления ГЭРБ следует подразделять на пищеводные и внепищеводные. Ведущие симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – 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 – чувство жжения за грудиной и/или у мечевидного отростка встречается у 83% больных. Возникновение этого симптома свидетельствует о недоста-

точности кардии и обусловлено длительным контактом кислого желудочного содержимого при  $\text{pH} < 4,0$  со слизистой оболочкой пищевода. При этом водородные ионы проникают в межклеточное пространство эпителия слизистой оболочки пищевода, воздействуют на нервные окончания межэпителиальных нервных волокон, что приводит к избыточной нервной импульсации и формированию чувства изжоги. Однако в появлении изжоги играют роль не только химические, но и механические факторы, что подтверждается наблюдением тяжелой изжоги у больных даже с нулевой кислотностью. Типичным для данного симптома считается усиление при погрешностях в диете, приеме алкоголя, газированных напитков, физическом напряжении, наклонах туловища и в горизонтальном положении, а также в ситуациях, сопровождающихся повышением внутрибрюшного давления (метеоризм, запор, ношение тугого корсета и т.д.).

Отрыжка – непроизвольное выбрасывание воздуха из желудка через рот, наблюдается у 52% пациентов. Как правило, отрыжка усиливается после еды и приема газированных напитков. Кислая отрыжка имеет место при повышенной кислотопродуцирующей функции желудка или за счет кислот брожения при пониженной секреторной функции желудка. Горькая отрыжка является следствием дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов с регургитацией. Отрыжка гнилостным запахом возникает при разложении тканей и остатков пищи при пилородуоденальном стенозе, раке пищевода и желудка.

Срыгивание пищи, наблюдаемое у некоторых больных ГЭРБ, усиливается при физическом напряжении и при положении, способствующем регургитации.

Регургитация (пищеводная рвота) – ретроградное попадание эзофагеального содержимого в ротовую по-

лость без предшествующей тошноты и без участия мышц передней брюшной стенки. В некоторых случаях регургитация возникает во время сна, вызывает приступы кашля и способствует развитию аспирационной пневмонии.

Дисфагия – нарушение продвижения пищевого комка по пищеводу (моторная дисфункция) и связанный с этим ретростернальный дискомфорт (ощущение давления, распираания, переполнения за грудиной), наблюдается у 19% больных ГЭРБ. Дисфагия может быть эпизодической и постоянной. В первом случае в основе ее возникновения лежит гипермоторная дискинезия пищевода, нарушающая его перистальтическую функцию, и проявляется она задержкой в основном жидкой пищи; пассаж плотных продуктов нарушен в меньшей степени (парадоксальная дисфагия). Постоянная (стойкая) дисфагия обычно встречается при других заболеваниях пищевода и характеризуется задержкой преимущественно твердой пищи; она облегчается при тщательном измельчении продуктов или запивании их жидкостью. Если изжога постепенно сменяется дисфагией у больного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, это является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о развитии стриктуры или рака пищевода на фоне эзофагита. Существует также понятие одиофагия – болезненное глотание, этот симптом нередко встречается при рефлюкс-эзофагите.

Среди других симптомов имеют значение жжение языка и ощущение повышенного количества слюны во рту, обусловленное эзофагослюнным рефлексом.

Боли за грудиной и в эпигастральной области возникают вследствие быстрого растяжения нижней части пищевода волной рефлюкса, а также из-за натяжения ветвей солнечного сплетения при укорочении пищевода.



Боли, кроме того, могут возникать и от химического воздействия кислого желудочного содержимого на воспаленную и изъязвленную слизистую оболочку терминального отдела пищевода. Боли могут быть различной интенсивности — от слабых до ярко выраженных. Чаще всего они имеют четкую связь с приемом пищи, но могут быть постоянными. Иррадиация их чрезвычайно разнообразна, наиболее часто в грудную клетку, лопатку, шею, нижнюю челюсть.

К редким симптомам у пациентов с ГЭРБ относятся повторяющиеся приступы икоты, которые свидетельствуют о вовлечении в процесс диафрагмального нерва или периэзофагите .

К внепищеводным симптомам гастроэзофагеальной болезни относятся: кардиологические, бронхопульмональные, отоларингологические, стоматологические и желудочные симптомы.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь служит частой причиной болей в левой половине грудной клетки, не связанных с поражением сердца и коронарных артерий, так называемых *pop cardiac* или *angina-like chest pain*. Более чем у 20% больных, которым была выполнена коронарография по поводу стенокардии, не выявлено признаков обструкции коронарных артерий. Механизмом возникновения болевого синдрома является инициация висцеро-висцерального (эзофаго-кардиального) рефлекса. Считается, что кардиальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни возникают опосредованно через вегетативную нервную систему. Это объясняется одинаковой иннервацией сердца и пищевода, а также различными вегетативными расстройствами при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Кроме того, свой вклад в развитие болевого синдрома у больных ГЭРБ может вносить гипермоторная дискинезия

пищевода (вторичный эзофагоспазм), причиной которого может быть дефект системы ингибирующего транмиттера – оксида азота (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2006). Боли за грудиной и в области сердца, жгучего или давящего характера с иррадиацией в межлопаточную область и левое плечо характерны у больных с ГЭРБ. В отличие от стенокардитических болей боли при ГЭРБ усиливаются при переходе в горизонтальное положение и после приема пищи, купируются при приеме антацидов и щелочных минеральных вод и не сопровождаются изменениями на ЭКГ. При усилении боли при физической нагрузке может быть проведено комбинированное мониторирование рН и ЭКГ. Кроме того, доступным методом дифференциального диагноза можно считать рабепразоловый тест, суть которого заключается в исчезновении соответствующей симптоматики в течение суток после приема 20 мг рабепразола.

У людей с гастроэзофагеальным рефлюксом отмечается более частое возникновение различных нарушений сердечного ритма и проводимости (экстрасистолии, преходящей блокады ножек пучка Гиса), что подтверждается регистрацией ишемических изменений на электрокардиограмме: смещение сегмента ST ниже изолинии, инверсия зубца T. Это подтверждает правильность суждения о возможности возникновения при гастроэзофагеальном рефлюксе рефлекторной стенокардии.

Бронхоппульмональные проявления могут реализовываться за счет двух механизмов: первый обусловлен микроаспирацией желудочного содержимого с развитием бронхообструкции и реже аспирационной пневмонии. Второй реализуется в результате инициации эзофагобронхиального рефлекса. При этом возбуждение передается по волокнам блуждающего нерва. Воспалительный процесс служит источником постоянного раздражения

афферентных вагусных рецепторов пищевода у больных бронхиальной астмой, являясь триггером для развития приступа. К респираторным проявлениям ГЭРБ относятся кашель, одышка, чаще возникающие в положении лежа, обострение бронхиальной астмы. Присоединение гастроэзофагеального рефлюкса может ухудшить течение бронхиальной астмы. По данным клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова, в четверти случаев гастроэзофагеальная болезнь вносит вклад в патогенез хронической обструктивной болезни легких - одной из основных причин инвалидизации и смертности в России. В последние годы полученные научно обоснованные данные свидетельствуют о том, что при бронхиальной астме вследствие респираторной и гемодинамической гипоксии происходит нарушение трофики слизистой оболочки гастроудоденальной системы, приводящее к функциональным нарушениям, а с ростом гипоксии - к дистрофическим изменениям вплоть до развития эрозий и язв, что утяжеляет уже существующий рефлюкс-эзофагит или провоцирует развитие ГЭРБ.

К отоларингологическим симптомам ГЭРБ относятся: осиплость голоса, фарингит с характерным для ГЭРБ поражением задней стенки глотки, привычное покашливание, слюнотечение.

Важную роль играет гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в возникновении изменений полости рта: кариеса с последующим развитием халитоза (неприятного запаха изо рта), пародонтоза, в редких случаях развивается афтозный стоматит. Изменения в полости рта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью тесно связаны с длительностью ее течения и степенью тяжести, а адекватное лечение данной патологии значительно уменьшает их выраженность.

Желудочная симптоматика (быстрое насыщение, вздутие, тошнота, рвота) у больных с рефлюкс-эзофагитом связана с нарушением моторики и эвакуаторной функции желудка.

## **Осложнения ГЭРБ**

К числу осложнений гастроэзофагеальной болезни относят: пептическую язву пищевода, кровотечения, перфорацию пищевода, пептические стриктуры пищевода, пищевод Баррета. 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 данных осложнений. Кровотечения, обусловленные эрозивно-язвенными поражениями пищевода, могут осложнять течение цирроза печени, а также часто наблюдаться у больных, перенесших оперативные вмешательства, и престарелых пациентов. 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 при индексе массы тела (ИМТ) более 30.

Одно из наиболее грозных осложнений ГЭРБ – пищевод Баррета (впервые описан в 1950 году английским хирургом N.R. Barrett) представляет собой приобретенное состояние, при котором многослойный плоский эпителий пищевода замещается цилиндрическим железистым эпителием, имеющим в своем составе специализированные метаплазированные по кишечному ти-

пу клетки, повышающее в последующем риск развития аденокарциномы пищевода в десятки раз. Экспозиция соляной кислоты в пищеводе, с одной стороны, увеличивает активность протеинкиназ, инициирующих митогенную активность клеток и соответственно их пролиферацию, а с другой стороны, угнетает апоптоз пораженных участков пищевода. Характерные клинические симптомы при пищеводе Баррета, которые отличались бы от таковых при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, отсутствуют. Поэтому наличие пищевода Баррета необходимо исключать у любого пациента, имеющего длительный анамнез (более 5 лет) гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

При гистологическом исследовании биопатов (не менее чем из 4 участков слизистой оболочки пищевода) необходимо установить степень дисплазии эпителия, так как именно этот фактор является ведущим в прогнозировании риска возникновения аденокарциномы пищевода (АКП). Если метаплазия приводит к появлению цилиндрического эпителия кардиального или фундального типа слизистой желудка, то риск развития аденокарциномы пищевода относителен, однако если метаплазия приводит к появлению специализированного тонкокишечного эпителия с наличием бокаловидных клеток, риск малигнизации становится явным. При аденокарциоме пищевода отмечается низкая пятилетняя выживаемость, не превышающая 11%. Выживаемость больных зависит от стадии заболевания, причем одной из неблагоприятных характеристик АКП следует считать раннее прорастание стенок органа и метастазирование, которое может произойти задолго до появления первых клинических симптомов. Поэтому основную роль в профилактике и ранней диагностике рака пищевода играет диагностика и эффективное лечение пищевода Баррета. После приме-

нения ингибиторов протонной помпы (ИПП) у больных пищеводом Баррета отмечается снижение уровня маркеров пролиферации, отсутствующее у тех пациентов, у которых сохраняется стойкий патологический кислотный рефлюкс ( $\text{pH} < 4$ ). В свою очередь, длительное применение ИПП приводит к частичной регрессии ограниченного участка кишечной метаплазии.

## **Методы диагностики ГЭРБ и пищевода Баррета**

- эзофагогастрофиброскопия с гистологическим исследованием биоптатов;
- хромоскопия;
- [внутрипищеводное суточное рН-мониторирование](#);
- рентгенологическое исследование пищевода и желудка;
- [пищеводная манометрия](#);
- сцинтиграфия пищевода;
- билиметрия;
- флуоресцентная эндоскопия;
- эндоскопическая ультрасонография;
- кислотно-перфузионный тест;
- УЗИ пищевода, желудка, ДПК;
- лекарственный тест.

Эндоскопический метод — является основным методом диагностики ГЭРБ, с помощью которого можно подтвердить наличие рефлюкс-эзофагита, оценить степень его тяжести и осуществить забор материала для морфологического исследования.

Фиброгастродуоденоскопию, дополненную биопсией слизистой оболочки пищевода с последующим гистологическим исследованием считают основным ме-

тодом диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При эндоскопическом исследовании для выявления пищевода Баррета целесообразно проведение хромокопии. При этом очаги метаплазии хорошо выявляются при окраске слизистой оболочки метиленовым синим, феноловым красным или раствором Люголя. Для гистологического исследования у больного с пищеводом Баррета берут биопсии из 4-х точек, расположенных через 1-2 см в зоне между Z-линией (переход пищевоного эпителия в желудочный) и пищеводно-желудочным переходом.

Эндоскопические критерии пищевода Баррета:

- факт перемещения Z-линии вверх (более чем на 1-2 см);
- факт изменения окраски и рельефа слизистой оболочки пищевода;
- "языки" перемещения желудочного эпителия вверх.

Для диагностики пищевода Баррета существенную помощь может оказать флюоресцентная эндоскопия. При этом эндоскопическое исследование проводится с использованием флюоресцентных осветителей. Метод позволяет выявить наличие, определить распространенность и выраженность метаплазии слизистой оболочки пищевода.

В дифференциальной диагностике пищевода Баррета и раннего рака пищевода важное значение имеет эндоскопическая ультрасонография пищевода с высокочастотными датчиками 12 и 20 МГц. Данное исследование позволяет сканировать ткани на глубину 6-10 см и верифицировать все слои стенки пищевода.

Суточная (24-часовая) рН-метрия пищевода является наиболее физиологичным, чувствительным и специфическим тестом для диагностики ГЭРБ. Данный ме-

год рассматривается как "золотой стандарт", позволяющий судить о частоте, продолжительности и выраженности рефлюкса. При этом мониторинг обеспечивает получение достоверной информации о связи рефлюксных симптомов с колебаниями внутрипищеводного рН.

При внутрипищеводном мониторинге рН определяют следующие показатели:

Показатели	Норма (не более)
• Общее время, в течение которого рН < 4 ед (%)	4,5
• Общее время, в течение которого рН < 4 ед (%) при вертикальном положении тела пациента	8,4
• Общее время, в течение которого рН < 4 ед (%) при горизонтальном положении тела пациента	3,5
• Общее число рефлюксов за сутки	47
• Число рефлюксов, продолжительностью более 5 мин.	3,5
• Длительность наиболее продолжительного рефлюкса (мин.)	20

Отклонение любого из представленных показателей внутрипищеводного мониторинга свидетельствует о патологической роли гастроэзофагеального рефлюкса. Так, длительность значений рН ниже 4,0, наблюдаемая в течение 8-12% и более относительно общего времени исследования, четко коррелирует с тяжестью повреждения слизистой оболочки пищевода. В клинической практике следует учитывать, что эзофагит эндоскопически может не выявляться при внутрипищеводном рН < 4 в течение 5-10% времени суток, при 10-15% наблюдаются эрозии, при 15-20% - язвенные поражения, а продолжи-



тельность закисления дистального отдела пищевода более 20% времени ведет к тяжелым циркулярным поражениям. Известно, что пролонгированное интраэзофагеальное рН-мониторирование обладает наибольшей ценностью при атипичных формах заболевания. В этой связи, [суточный рН-мониторинг](#) проводят для верификации некардиальной боли за грудиной, при хроническом кашле и предполагаемой легочной аспирации желудочного содержимого, а также при рефрактерности к проводимому лечению и подготовке больного к антирефлюксной операции.

Для диагностики ГЭРБ важным клинико-инструментальным показателем является индекс симптома:

$$\text{Индекс симптома} = \frac{\text{число симптомов, связанных с рефлюксами}}{\text{общее количество симптомов}} \times 100\%$$

Связь симптома с рефлюксами считается доказанной, если индекс симптома составляет от 75 до 100%. Если индекс симптома менее 25%, то данный симптом возникает независимо от гастроэзофагеальных рефлюксов. Значения этого показателя в промежутке от 25 до 75% считаются неопределенными. Для более точной диагностики в этом случае необходимо проведение дополнительных исследований. К ним относят билиметрию, [манометрию пищевода](#), а также ЭКГ-мониторирование, и даже в ряде случаев коронарографию. В настоящее время накоплены сведения о наличии определенных ограничений метода. Это, отсутствие информации об объеме рефлюктата и сложность в выявлении дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Кроме того, полученные

данные не являются абсолютными, так как даже отсутствие отклонений от показателей физиологической нормы не отрицает возможности существования патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Тем не менее необходимо помнить, что сам по себе гастроэзофагеальный рефлюкс может быть физиологическим и встречается у абсолютно здоровых людей в основном в дневное время — после или во время приема пищи и, значительно реже, в ночное время (в горизонтальном положении). При этом интраэзофагеальный рН снижается до уровня 4,0 и менее в течение не более 5-7% общего времени 24-х часового рН-мониторирования пищевода.

Критерии физиологического гастроэзофагеального рефлюкса:

- рН рефлюктата в пределах 4.0 — 7.0;
- общая продолжительность - 5% - 7% времени и менее в течение 24-х часового мониторинга;
- днем рефлюкс возникает только во время или сразу же после еды;
- во время сна — в первой половине ночи;

Большинство исследователей считает, что допускается не более двух эпизодов ГЭР в час.

Рентгенологическое исследование пищевода и желудка позволяет оценить двигательную функцию органов, их топографию, величину угла Гиса, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, состояние слизистой пищевода. У больных ГЭРБ при рентгеноскопии часто наблюдаются нарушения пропульсивной активности пищевода. Одним из признаков ГЭРБ при рентгенологическом исследовании пищевода с использованием метода двойного контрастирования у больных ГЭРБ является гранулярная поверхность слизистой в

дистальном отделе, фиксируемая даже в спавшемся пищеводе. Часто наблюдается утолщение продольных складок, вследствие отека и воспаления подслизистого слоя. Эрозии и язвы определяются при двойном контрастировании в виде одного или нескольких скоплений бария в дистальном отделе пищевода. При тяжелом рефлюкс-эзофагите пищевод может иметь неровный контур с зубчатыми или заостренными границами, с утолщением стенки и с уменьшением склонности к дистензии. Эти неспецифические признаки, наряду с присутствием скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, свидетельствуют прежде всего о рефлюксном генезе эзофагита.

[Эзофагеальная манометрия](#) позволяет измерить и зарегистрировать расположение и тонус нижнего пищеводного сфинктера, давление в различных участках пищевода, сокращения пищевода и эластичность или тонус пищеводной стенки. Существуют две разновидности этого метода. В первом случае пищеводная моторика воспринимается тензодатчиками, а затем определенным образом записывается. Во втором случае сокращения стенки пищевода через систему трансммиттеров (столб воздуха или жидкости) направляются к регистрирующему устройству. При этом передача эзофагеальных сокращений регистрирующему устройству осуществляется одним из двух методов: "открытых катетеров" или баллонным.

Сцинтиграфия пищевода с радиофармацевтическим препаратом технеция все чаще применяется в последние годы для оценки эзофагеального клиренса, моторно-эвакуаторной функции пищевода и состояния нижнего пищеводного сфинктера. Этот метод позволяет определять не только степень проходимости пищевода и распространенность опухолевого процесса, но и наличие

ранних расстройств моторики, обусловленных опухолевой инфильтрацией. Сцинтиграфическое исследование проводят на гамма-камере, с последующей компьютерной обработкой информации и определяют следующие основные показатели:

- Эзофагеальное транзитное время, выраженное в секундах - от момента появления меченой пищи в пищеводе до ее полной эвакуации из него.
- Клиренс пищевода - процент очищения пищевода.

У здоровых людей гастроэзофагеальный рефлюкс не фиксируется, а время клиренса составляет не более 5 секунд для жидкой и 9 секунд для твердой пищи. Величины, выходящие за пределы указанных показателей, принимаются за нарушения функции пищевода и состояния нижнего пищеводного сфинктера. Исследование может выполняться также с внутривенным введением  $^{99}\text{Tc}$ -бутилида, который с током крови поступает в печень, метаболизируется в гепатоцитах и далее через желчные протоки выделяется в двенадцатиперстную кишку. Этот метод позволяет визуально оценить анатомические характеристики желчевыводящих путей, направление оттока содержимого двенадцатиперстной кишки, наличие дуоденогастрального рефлюкса и рефлюкса в пищевод.

Для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни используют ультразвуковое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. При ультразвуковом исследовании пищевода определяют следующие показатели:

- 1) длину абдоминального отдела пищевода (норма - до 20 мм);

- 2) наружный диаметр абдоминального отдела пищевода (норма - 10,5 мм);
- 3) отношение абдоминального отдела пищевода к диафрагме и ножкам диафрагмы;
- 4) величину угла гастроэзофагеального перехода.

Кроме того, оценивают структуру стенки абдоминального отдела пищевода по слоям, визуализируют проксимальные отделы пищевода при нарушении перистальтической активности пищевода, а также визуализируют гастроэзофагеальный рефлюкс при заполнении желудка жидкостью. УЗИ желудка выполняют для выявления остатков жидкости и пищи в полости желудка в качестве объективного признака замедления эвакуации содержимого из органа и по двенадцатиперстной кишке. На втором этапе ультразвукового исследования желудка, которое осуществляют после заполнения последнего жидкостью, определяют:

- 1) структуру зоны пилорического жома;
- 2) перистальтическую активность желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 3) период полувыведения содержимого желудка;
- 4) степень дуоденогастрального рефлюкса при цветном доплеровском картировании.

Кислотно-перфузионный тест (тест Бернштейна) – является одним из методов диагностики ГЭРБ. Основу этой методики представляет оценка субъективных ощущений пациента при искусственном закислении нижней трети пищевода 0,1 н HCl. Вызывая искусственным путем ситуацию, аналогичную той, которая возникает при гастроэзофагеальном рефлюксе, врач может заподозрить патологию пищевода при появлении у пациента болевых ощущений. Тест расценивается как положительный, если перфузия соляной кислоты вызывала боль за груди-

ной или чувство жжения в первые 3 минуты перфузии; слабopоложительный, если введение соляной кислоты вызывало ощущение холода за грудиной, и отрицательный, если введение соляной кислоты не вызывало никаких ощущений.

Терапевтический тест одним из ингибиторов протонного насоса (омепразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол). Терапевтический тест применяется с диагностическими и дифференциально-диагностическими целями у больных с бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение 7-14 дней с соответствующим назначением указанных препаратов в стандартных дозировках. Если за этот период наблюдается купирование соответствующей клинической симптоматики, то диагноз ГЭРБ считается вероятным, что требует дальнейшего дообследования.

Билиметрия (спектрофотометрия). Это метод диагностики дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов основанный на интрапищеводной спектрофотометрии рефлюктата. Содержимое двенадцатиперстной кишки содержит, как известно, билирубин желчи. При спектрофотометрии билирубин используется в качестве маркера и имеет характерный пик абсорбции (453 нм в пределах видимого светового спектра). В методике используется специальный оптический зонд, который проводит световые сигналы в просвет желудочно-кишечного тракта. Условия методики требуют соблюдения специальной диеты и регламентированного двигательного режима.

## **Медикаментозное лечение ГЭРБ и пищевода Баррета**

Цель лечения больных ГЭРБ — устранение жалоб, улучшение качества жизни, лечение эзофагита и предотвращение или устранение осложнений заболевания. Для реализации этих целей лечение должно быть направлено на уменьшение рефлюкса, снижение повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищевоного клиренса и защиту слизистой оболочки пищевода.

Лечение ГЭРБ включает в себя:

- рекомендации больному определенного образа жизни и диеты;
- назначение больших доз антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы) и проведение длительной основной (не менее 4-8 недель) и поддерживающей (6-12 месяцев возможно и более) терапии;
- прием антацидов и алгинатов.
- лечение прокинетиками, нормализующими моторику пищевода и желудка;

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

В лечении ГЭРБ важное значение имеет соблюдение диеты и особого режима.

### ***Общие рекомендации по режиму и диете***

- ограничить потребление продуктов, снижающих давление НПС и оказывающих раздражающее действие: жиры, алкоголь, кофе, шоколад, цитрусовые; избегать обильного приема пищи, последний прием пищи должен быть не позднее, чем за 3 часа до сна, после приема пищи избегать наклонов вперед и не ложиться;
- отказаться от курения;
- не носить тесную одежду и тугой пояс;
- спать с приподнятым головным концом кровати;
- контролировать массу тела и предотвращать состояния, повышающие внутрибрюшное давление;
- ограничить приём лекарств, снижающих тонус кардии (антихолинергические, седативные и транквилизаторы, ингибиторы кальциевых каналов,  $\beta$ -блокаторы, теофиллин, простагландины, нитраты и т.п.).

### ***Медикаментозное лечение***

Прокинетики:

- повышают тонус нижнепищеводного сфинктера;
- повышают эвакуаторную функцию желудка;
- нормализуют соотношение фаз мигрирующего моторного комплекса;
- повышают антродуоденальную координацию;
- повышают продуктивную перистальтику кишки;
- повышают сократительную способность желчного пузыря.



Одним из первых препаратов этой группы был блокатор центральных и периферических D2-дофаминовых рецепторов Метоклопрамид. Однако, Метоклопрамид потерял терапевтическую значимость из-за своих существенных побочных эффектов (до 30% экстрапирамидальных нарушений) и не применяется для курсового лечения.

В настоящее время для лечения ГЭРБ используется Домперидон (Мотилиум), который является антагонистом периферических D2-дофаминовых рецепторов. Данный препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому практически лишен побочных действий, характерных для прокинетиков I поколения. Мотилиум назначают по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды и 1 раз на ночь. При назначении прокинетиков необходимо учитывать то, что они сочетаются с любыми препаратами, используемыми для лечения ГЭРБ, потенцируя их эффект. Наиболее часто Мотилиум применяют в комплексной терапии эрозивного эзофагита совместно с ингибиторами протонной помпы.

В последнее время на фармацевтическом рынке России появился прокинетик Итоприд (Ганатон, Abbott Laboratories). Механизм его действия связан с угнетением ацетилхолинэстеразы и антагонизмом с дофаминовыми рецепторами. Он повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет опорожнение желудка, восстанавливает антро-дуоденальную координацию, и кроме того, стимулирует как перистальтику, так и сегментарные сокращения кишечника. Показаниями к применению Итоприда (Ганатона) являются: ГЭРБ, диабетический гастропарез, гастрит с синдромом диспепсии, функциональная диспепсия. Суточная доза препарата 150 мг: по 50 мг 3 раза в сутки, внутрь, за 20-30 мин. до еды.

Цель антисекреторной терапии ГЭРБ — уменьшить повреждающее действие кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе. В 1992 году было сформулировано так называемое правило Белла: заживление эрозий пищевода происходит в 80-90% случаев, если удается поддержать показатели рН более 4 в пищеводе не менее 16-20 часов в течение суток.

Антациды при лечении ГЭРБ назначаются с целью снижения кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока и кишечного содержимого. Известно, что фармакологические эффекты антисекреторных препаратов (антагонистов  $H_2$  – рецепторов гистамина, ингибиторов протонной помпы) и антацидов различаются принципиально. Первые угнетают процесс кислотообразования в желудке, который тесным образом координирован с моторикой верхних отделов пищеварительного тракта, а вторые нейтрализуют уже секретированную в просвет желудка соляную кислоту, как правило, на короткое время. Однако современные антациды обладают и рядом преимуществ: способствуют быстрому купированию боли и диспепсии, обладают способностью адсорбировать желчные кислоты и лизолецитин, положительно влияют на скорость эвакуации из желудка и возможность коррекции нарушений кишечной моторики. В настоящее время в клинической практике показаны к применению лишь нерастворимые (невсасывающиеся) антациды: Альмагель, Фосфалюгель, Маалокс, Релцеф и т.д. Растворимые (всасывающиеся) антациды (натрия гидрокарбонат и др.) часто обуславливают развитие симптома «рикошета», алкалоз и ряд других побочных эффектов, в связи с чем их практически не применяют.

Кислотонейтрализующее действие антацидов непродолжительно, поэтому их следует применять часто (в

зависимости от выраженности симптомов), обычно через 1,5 – 2 часа после еды и на ночь. Таким образом, антациды эффективны в лечении умеренно выраженных и редко возникающих симптомов, особенно тех, которые связаны с несоблюдением рекомендованного образа жизни.

Особого внимания при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни заслуживает препарат Гевискон (Reckitt Benckiser Healthcare), содержащий алгиновую кислоту и относящийся к группе алгинатов. Для него характерно не короткое «взрывное», подобное всем антацидам, а более длительное и стойкое кислотопротективное действие за счет формирования пласта-геля. Создавая защитный барьер на поверхности желудочного содержимого, Гевискон способен значительно и длительно (более 4,5 часов) уменьшать количество как патологических гастроэзофагеальных рефлюксов, так и щелочных дуоденогастроэзофагеальных, создавая тем самым условия физиологического «покоя» для слизистой оболочки пищевода. Гевискон, кроме того, обладает цитопротективным, гемостатическим и сорбционным действием. Важно отметить, что хорошо доказанной является фармакологическая совместимость алгинатов с антисекреторными препаратами для лечения тяжелых форм ГЭРБ. Назначают Гевискон по 10 мл 3-4 раза в день через 30-40 мин. после еды и 1 раз на ночь, до стойкого купирования симптомов заболевания, затем «по требованию».

H<sub>2</sub>-блокаторы (ранитидин, фамотидин, низатидин и др.) тормозят базальную и стимулированную гастринном и пентагастрином секрецию соляной кислоты и занимают важное место в комплексной терапии больных ГЭРБ, однако, применяемые у больных с эрозивным эзофагитом в обычных дозах, они часто оказываются недостаточно эффективными, в связи с чем таким пациен-

там приходится назначать удвоенные дозы (ранитидин – 600 мг/сутки, фамотидин – 80 мг/сутки). Однако, на сегодняшний день данные доказательной медицины позволяют рекомендовать эту группу лекарственных препаратов для эффективного преодоления феномена ночного кислотного прорыва на фоне лечения ингибиторами протонной помпы, в тех случаях когда, при назначении ингибиторов протонной помпы 2 раза в сутки продолжается желудочная секреция со снижением pH менее 4 ночью в период с 22 часов до 6 утра, длящаяся не менее 1 часа. Рекомендуется прием в вечернее время однократной дозы H<sub>2</sub>-блокатора (150-300 мг ранитидина, 20-40 мг фамотидина).

Ингибиторы протонной помпы (блокаторы H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - АТФазы) на сегодняшний день являются самыми сильными антисекреторными препаратами. Шесть представителей класса ингибиторов протонной помпы (ИПП): Омепразол, Лансопразол, Пантопразол, Рабепразол, Эзомепразол, Тенатопразол представлены на рынке лекарственных препаратов Европы. Фермент H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - АТФаза, который локализуется в микроворсинках секреторных канальцев обкладочных клеток, является основным элементом транспортной системы, обеспечивающей проникновение соляной кислоты через апикальную мембрану обкладочной клетки, благодаря переносу ионов водорода из клеток в просвет желез с замещением ионами калия из внеклеточного пространства. Этот процесс рассматривается в настоящее время в качестве протонного насоса или протонной помпы.

Наиболее важными характеристиками, определяющими оптимальный выбор ИПП, считают: время начала действия препарата, а также интенсивность и продолжительность кислотосупрессии. При поступлении в клетку ИПП в условиях кислого pH происходит прото-

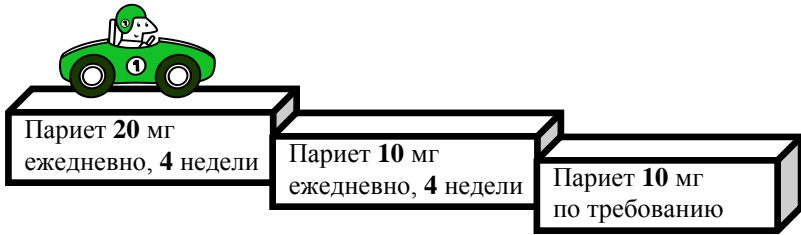
нирование препарата, что ведет к блокированию протонного насоса в секреторных канальцах.

Скорость накопления ИПП в канальцах париетальных клеток определяется показателем константы диссоциации ( $pK_a$ ), которая варьирует у разных препаратов от 3,8 до 5,0 и является наивысшим и Рабепразола (Париета). Это является причиной его ранней трансформации в активную форму по сравнению с другими ИПП, что обуславливает более быстрое блокирование протонной помпы и более быстрое подавление кислотопродукции. Величина  $pK_a$  отражает также стабильность ИПП в кислой среде. Рабепразол (париет) является наименее стабильным в кислом окружении и поэтому легко активируется не только при низком, но и при достаточно высоком  $pH$ , т.е. в слабокислой среде.

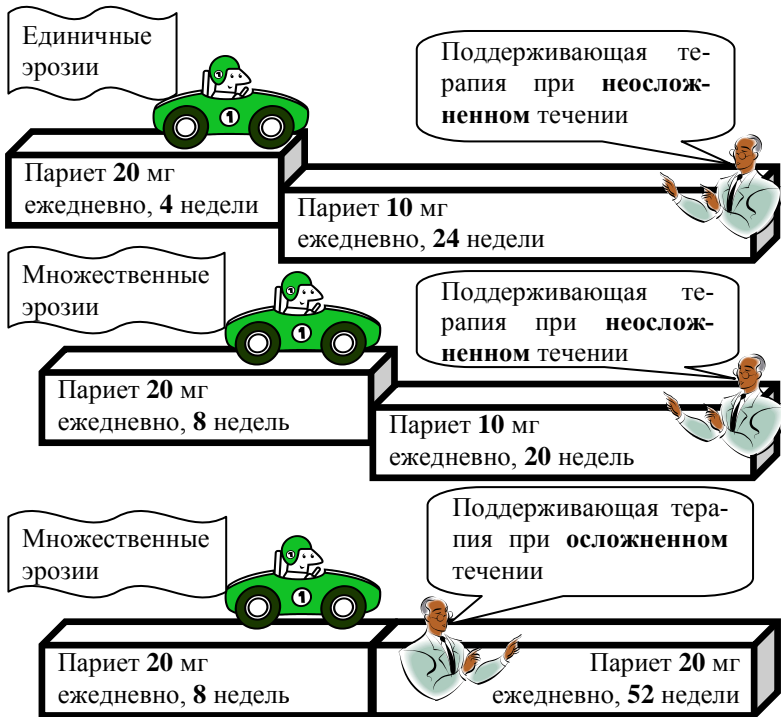
Указанные обстоятельства в немалой степени способствуют тому, что стандарты лечения данной патологии в настоящее время отличаются достаточно однонаправленной универсальностью. Отдается предпочтение «поэтапно снижающейся» терапии «step down treatment», рекомендованной в различных международных консенсусах и соглашениях по гастроэнтерологии. С целью достижения быстрого клинического эффекта с самого начала лечения назначают ингибиторы протонной помпы, а затем рассматривается перевод больных на прием  $H_2$ -блокаторов или прокинетиков.

Рекомендуемые схемы лечения представлены на рисунках 2, 3 и в таблице 2. Как уже говорилось выше, резкое прекращение приема лекарственных препаратов после завершения 8-12-недельного курса основной терапии и достижения заживления эрозий пищевода сопровождается у многих больных быстрым рецидивом заболевания, что делает необходимым обязательное прове-

дение поддерживающей терапии антисекреторными препаратами (не менее 26-52 недель).



*Рисунок 2. Рекомендации РГА  
по лечению неэрозивного эзофагита*



*Рисунок 3. Рекомендации РГА  
по лечению эрозивного эзофагита*

Таблица 2.

**Режим дозирование антисекреторных препаратов  
при лечении ГЭРБ.**

ГЭРБ. Эрозивный эзофагит. Единичные эрозии.	ГЭРБ. Эрозивный эзофагит. Множественные эрозии.	ГЭРБ: курс поддерживающего лечения после заживления эрозий 26-52 недели.		НЭРБ. Неэрозивная рефлюксная болезнь.
Основной курс лечения 4 недели.	Основной курс лечения 8 недель.	При наличии осложнений.	При неосложненном течении.	Без указания на наличие эрозивного эзофагита в анамнезе.
Рабепразол (Париет) 20 мг или препараты омепразоловой группы 40 мг или лансопразол 60 мг 1 раз в сутки.		Рабепразол (Париет) 10 мг или препараты омепразоловой группы 20 мг или лансопразол 30 мг 1 раз в сутки. Возможен прием «по требованию».		

При рефлюкс-эзофагите, обусловленном забросом в пищевод "агрессивного" дуоденального содержимого (в первую очередь желчных кислот), что наблюдается при дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе, следует к комбинации ингибиторов протонной помпы и прокинетиков добавлять большие дозы обволакивающих препаратов. По литературным данным в подобной ситуации возможно использование урсодезоксихолиевой кислоты (Урсофальк, Урсосан) по 2-3 капсулы (по 500 - 750 мг) на ночь. Эффект препарата обусловлен секвестрацией из желчи "агрессивных, токсичных" желчных кислот

за счет замещения их нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой.

В некоторых литературных источниках в комплексе лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рекомендуется применение препарата Сукральфат (Вентер), обладающего цитопротективным, антацидным, адсорбирующим и обволакивающим действием по 1 г за 30-40 мин. до еды 3 раза в день и 1 раз натощак на ночь, внутрь. Курс лечения составляет 4-6 недель. Кроме того, приводятся данные о целесообразности использования препаратов висмута с обволакивающими и вяжущими свойствами, а также облепихового масла и масла шиповника в лечении рефлюкс-эзофагита.

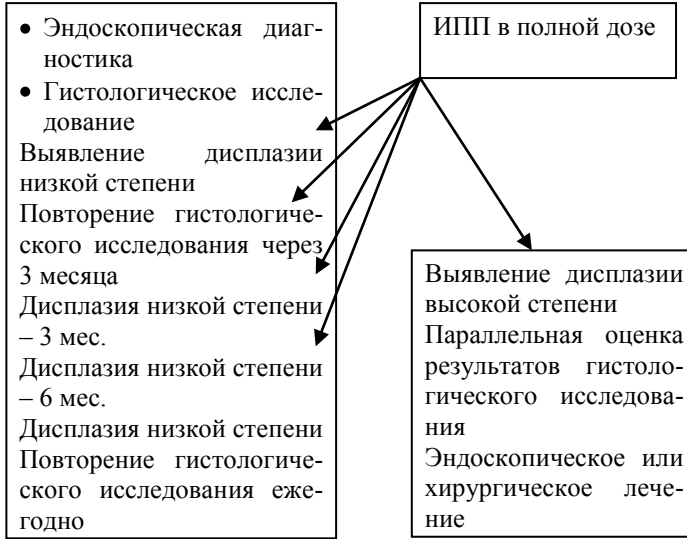
Согласно рекомендациям третьего Маастрихтского соглашения больным ГЭРБ при наличии инфекции *H. pylori* целесообразно проведение эрадикационной терапии.

### ***Лечение пищевода Баррета***

Необходимость активного диспансерного наблюдения больных пищеводом Баррета обусловливается возможностью предупреждения развития аденокарциномы пищевода в случаях ранней диагностики дисплазии эпителия. Верификация диагноза пищевода Баррета и установления степени дисплазии проводится с помощью гистологического исследования. Если при этом выявляется дисплазия низкой степени, необходимо назначить ИПП в высоких суточных дозах (рабепразол в дозе 40-140 мг в сутки) под тщательным эндоскопическим и морфологическим наблюдением через 3 месяца. При сохранении дисплазии низкой степени больным рекомендуется продолжить постоянный прием высоких доз ИПП и провести гистологическое исследование через 3 и 6 месяцев. Затем гистологическое исследование проводится ежегодно. Если выявляется дисплазия высокой степе-



ни, необходимо назначение высоких доз ИПП (не менее 40 мг рабепразола в сутки) с обязательной параллельной оценкой результатов гистологического исследования с последующим решением вопроса об эндоскопическом или хирургическом лечении больного.



*Рисунок 4. Рекомендации РГА по наблюдению за больными пищеводом Баррета*

Всё большее распространение получают эндоскопические методы лечения пищевода Баррета. Они включают:

- мультиполярная электрокоагуляция;
- лазерная деструкция;
- фотодинамическая терапия;
- коагуляция аргоновой плазмой;
- резекция слизистой оболочки.

## Хирургическое лечение

По данным Российского научного центра хирургии РАМН (г. Москва), показаниями к хирургическому лечению рефлюкс-эзофагита и пептической стриктуры являются:

1. Кровотечение.
2. Неэффективность консервативной терапии (при безуспешных многократных и частых курсах терапевтического лечения и отсутствии светлого промежутка между ними).
3. Формирование пептических язв пищевода на фоне рефлюкс-эзофагита, пищевода Баррета, когда медикаментозное лечение безуспешно.
4. Сочетание рефлюкс-эзофагита с кардиальной и кардиофундальной грыжами брюшной полости и заболеваниями органов брюшной полости (язвенная болезнь желудка и ДПК, хронический калькулезный холецистит, и т.д.) при неэффективности квалифицированного терапевтического лечения.
5. Ранний рецидив (менее 6 месяцев) рефлюкс-эзофагита и стриктуры после неоднократных курсов бужирования.
6. Подозрение на рак в стриктуре, когда при тщательном обследовании больного невозможно полностью снять диагноз опухоли.

В настоящее время РНЦХ РАМН (г. Москва) является сторонником расширения показаний к радикальному хирургическому лечению пищевода Баррета при:

1. Длинном сегменте пищевода Баррета (более 3,0 см) независимо от степени трансформации специализированного цилиндрического эпителия.
2. Дисплазии слизистой, независимо от длины и площади сегмента Баррета.

3. Аденокарциноме, ассоциированной с пищеводом Баррета.

4. Сочетание пищевода Баррета (независимо от степени трансформации специализированного цилиндрического эпителия):

- с протяженными ожоговыми стриктурами;
- с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы и укорочением пищевода; тяжелым рефлюкс-эзофагитом, в том числе осложненным первичной пептической стриктурой пищевода или язвой;
- со вторичными пептическими стриктурами после ранее перенесенных операций на кардии.

В мире известно около 100 различных операций, которые выполняются или выполнялись при рефлюкс-эзофагите и пептических стриктурах пищевода. Варианты оперативного лечения ГЭРБ:

- фундопликация по Ниссену;
- фундопликация по Тоупе;
- фундопликация по Дору;
- фундопликация по Белси;
- крурорафия (ушивание ножек диафрагмы при грыже пищеводного отверстия диафрагмы).

В последнее время лапароскопические фундопликации занимают все больший приоритет перед открытым хирургическим вмешательством.

Таким образом, ГЭРБ является широко распространенным, полисистемным заболеванием, характеризующимся не только пищеводными, но и разнообразными внепищеводными проявлениями. Эти особенности заболевания обуславливают необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению больных ГЭРБ.

## **КОМПЛЕКС ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. КАКИЕ ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ФАКТОРОВ ИГРАЮТ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ:

- 1) снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера;
- 2) повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера;
- 3) ослабление пищеводного клиренса;
- 4) усиление пищеводного клиренса;
- 5) гиперсекреция соляной кислоты.

2. К ПРЕПАРАТАМ, СНИЖАЮЩИМ ЖЕЛУДОЧНО-ПИЩЕВОДНЫЙ РЕФЛЮКС, НЕ ОТНОСИТСЯ:

- 1) мотилиум;
- 2) ганатон;
- 3) метоклопрамид;
- 4) папаверин;
- 5) гевискон.

3. К «СИМПТОМАМ ТРЕВОГИ», НА ОСНОВАНИИ КОТОРЫХ МОЖНО ПРЕДПОЛАГАТЬ НАЛИЧИЕ У ПАЦИЕНТА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА ОТНОСЯТСЯ ВСЕ КРОМЕ:

- 1) дисфагия;
- 2) ощущение горечи во рту;
- 3) рвота;
- 4) анемия;
- 5) снижение массы тела.

4. РЕНГЕНОЛОГИЧЕСКИ ВЫЯВЛЕННОЕ ОТСУТСТВИЕ ПЕРИСТАЛЬТИКИ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ПИЩЕВОДА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ МОТОРИКЕ В ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ:

- 1) ахалазии пищевода;

- 2) склеродермии;
- 3) диффузного спазма пищевода;
- 4) эзофагита;
- 5) пищевода Баррета.

5. ПРИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТЕ ПРИМЕНЯЮТ: А) НИТРОГЛИЦЕРИН; Б) МОТИЛИУМ; В) НО-ШПУ; Г) ПАПАВЕРИН; Д) МААЛОКС; Е) РАБЕПРАЗОЛ. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНУЮ КОМБИНАЦИЮ:

- 1) а, б, в;
- 2) б, в, г;
- 3) в, г, д;
- 4) а, д, е;
- 5) б, д, е.

6. ДЛЯ КАКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ХАРАКТЕРНА ГИПЕРТОНИЯ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА?

- 1) склеродермия;
- 2) ахалазия кардии;
- 3) хронический рефлюкс-эзофагит;
- 4) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- 5) пищевод Баррета.

7. КАКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЙ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ:

- 1) возникают в горизонтальном положении и при наклонах туловища;
- 2) возникают при ходьбе;
- 3) связаны с приемом пищи;
- 4) купируются антацидами;
- 5) купируются спазмолитиками.

8. КАКОЙ МЕТОД ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИ НЕГАТИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ:

- 1) рентгенологическое исследование пищевода;
- 2) эзофаготономанометрия;
- 3) суточное мониторирование внутрипищеводного рН;
- 4) сцинтиграфия пищевода;
- 5) эндоскопическая ультрасонография.

9. ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ИЗЖОГОЙ, НЕ ВКЛЮЧАЮТ:

- 1) язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки;
- 2) высокую язву малой кривизны желудка;
- 3) скользящую грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагит;
- 4) гастрит;
- 5) дискинезию желчного пузыря.

10. НАЗОВИТЕ ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ:

- 1) возникновение петических стриктур пищевода;
- 2) развитие кровотечений из эрозий и язв пищевода;
- 3) формирование пищевода Баррета;
- 4) возникновение грыж пищеводного отверстия диафрагмы;
- 5) возникновение недостаточности кардии.

11. КАКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЗНАЧАТЬ ПРИ ЭРОЗИВНОМ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТЕ III-IV СТАДИИ:

- 1) антациды;
- 2) прокинетики;
- 3) блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина;

- 4) блокаторы протонного насоса;
- 5) комбинацию прокинетиков и блокаторов протонного насоса.

**12. КАКОВЫ СРЕДНИЕ СРОКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭРОЗИЙ ПИЩЕВОДА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ:**

- 1) средние сроки заживления могут быть очень индивидуальными;
- 2) 2 недели;
- 3) 4 недели;
- 4) 6 недель;
- 5) 8-12 недель.

**13. НА КАКОМ УРОВНЕ РАСПОЛАГАЕТСЯ ПЕРВЫЙ ИЗ СФИНКТЕРОВ ПИЩЕВОДА?**

- 1) в месте перехода глотки в пищевод;
- 2) на уровне аортального сужения;
- 3) на уровне бронхиального сужения;
- 4) на уровне диафрагмального сужения.

**14. С КАКОЙ ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЯЕТСЯ МЕТОД ХРОМОЭНДОСКОПИИ ПИЩЕВОДА:**

- 1) для оценки глубины поражения стенки пищевода;
- 2) с целью проведения склеротерапии для профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода;
- 3) для выявления неопластических изменений слизистой оболочки пищевода;
- 4) с целью бужирования пищевода;
- 5) для остановки кровотечений из пептической язвы пищевода.

### 15. КАКОВО МЕСТО ЭНДОСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА:

- 1) позволяет лучше оценить моторику пищевода;
- 2) дает возможность уточнить состояние стенки пищевода в месте поражения;
- 3) помогает выявить изменения в регионарных лимфоузлах;
- 4) способствует лучшему распознаванию грыж пищеводного отверстия диафрагмы;
- 5) помогает в решении вопроса об оперативном лечении опухолей пищевода.

### 16. КАКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИРОВАНИИ pH В ПИЩЕВОДЕ:

- 1) общее число эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР);
- 2) число эпизодов ГЭР продолжительностью  $> 5$  мин;
- 3) наибольшая продолжительность рефлюкса;
- 4) общая кислотная продукция в течение суток;
- 5) общая продолжительность времени снижения pH в пищеводе в течение суток  $< 4$ .

### 17. С КАКОЙ ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЯЕТСЯ СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ВНУТРИПИЩЕВОДНОГО pH:

- 1) для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- 2) с целью дифференциальной диагностики болей в левой половине грудной клетки;
- 3) для диагностики пищевода Баррета;
- 4) для определения эффективности антисекреторных препаратов;
- 5) для подбора оптимальной дозы антисекреторных препаратов.



18. С КАКОЙ ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЯЕТСЯ СЦИНТИГРАФИЯ ПИЩЕВОДА:

- 1) для оценки пищеводного клиренса;
- 2) для выявления гастроэзофагеального рефлюкса;
- 3) для диагностики опухолей пищевода;
- 4) для выявления пищевода Баррета;
- 5) для оценки состояния слизистой оболочки пищевода.

***Варианты правильных ответов:***

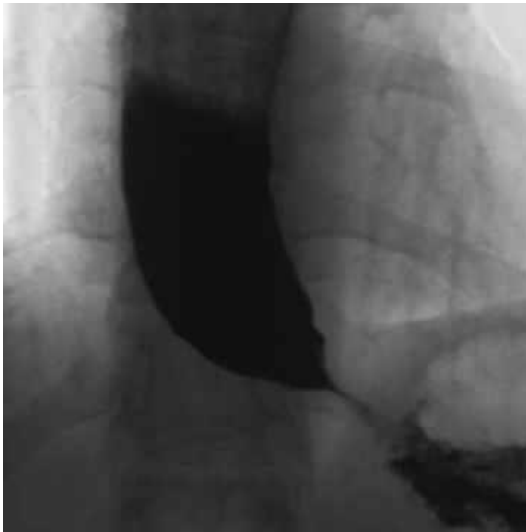
- |             |                 |
|-------------|-----------------|
| 1 – 1, 3, 5 | 10 – 1, 2, 3    |
| 2 – 4       | 11 – 4, 5       |
| 3 – 2       | 12 – 5          |
| 4 – 2       | 13 – 1          |
| 5 – 5       | 14 – 3          |
| 6 – 2       | 15 – 2, 3, 5    |
| 7 – 1, 3, 4 | 16 – 1, 2, 3, 5 |
| 8 – 3       | 17 – 1, 2, 4, 5 |
| 9 – 5       | 18 – 1          |

### ***Ситуационная задача №1:***

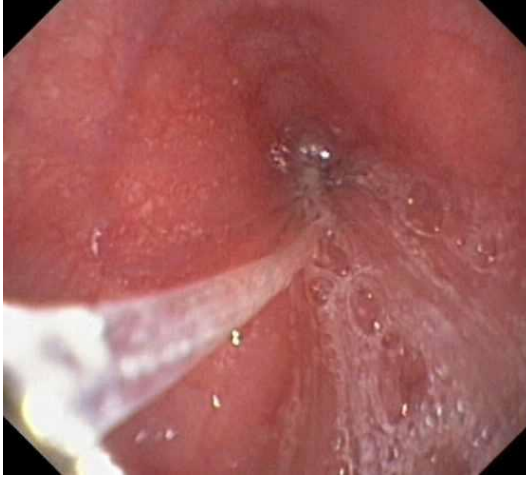
Больной К., 52 лет, обратился к гастроэнтерологу в поликлинику по месту жительства с жалобами на затруднение глотания на уровне нижней трети грудины, при приеме любой пищи, но преимущественно свежих фруктов, хлеба и кисломолочных продуктов. Проглатывание пищи облегчается после предварительной задержки дыхания. Нарушение глотания впервые возникло более 2 лет назад, однако оно значительно усилилось около месяца назад наряду с появлением неприятного запаха изо рта, слюнотечения, жжения за грудиной после еды. Ранее за медицинской помощью не обращался, не обследовался.

Объективно: Кожные покровы обычной окраски, чистые. АД 125/85 мм. рт.ст. Пульс 74 удара в минуту, ритмичный. Тоны сердца слегка приглушены, ритмичные. В легких без патологии. Язык влажный, слегка обложен беловатым налетом. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в эпигастрии. Печень по краю правой реберной дуги, край ровный, при пальпации безболезненный. Стул, со слов больного, без особенностей.

Больному выполнено рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием сульфатом бария (рис. А) и эзофагогастродуоденоскопия (рис.Б). После проведения ЭГДС пациент обратил внимание на уменьшение дисфагии, сохранявшееся в течение нескольких дней.







1. КАКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СЛЕДУЕТ ЗАПОДОЗРИТЬ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ:

- а) гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь;
- б) ахалазию кардии;
- в) гипермоторную дискинезию пищевода;
- г) глоточно-пищеводный (ценкеровский) дивертикул;
- д) рак пищевода.

2. ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ЖАЛОБ У ПАЦИЕНТА ВЫЗВАНО:

- а) несоблюдением диеты;
- б) развитием застойного эзофагита;
- в) сдавлением расширенным пищеводом возвратного и блуждающего нервов;
- г) сдавлением пищеводом верхней полой вены;
- д) развитием аспирационной пневмонии.

3. ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПИЩЕВОДА С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ БАРИЕМ ВЫЯВЛЯЮТСЯ СЛЕ-

**ДУЮЩИЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ДАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИЗНАКИ КРОМЕ:**

- а) сужение дистального участка пищевода в виде «мышинного хвоста» (или «хвоста моркови»);
- б) супрастенотическое расширение пищевода;
- в) отсутствие перистальтических волн;
- г) наличие «дефекта наполнения» в месте сужения;
- д) отсутствие газового пузыря желудка.

**4. ВРЕМЕННОЕ УМЕНЬШЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ СИМПТОМАТИКИ ПОСЛЕ НАЧАЛА ОБСЛЕДОВАНИЯ СВЯЗАНО:**

- а) с бужирующим действием эндоскопа при его введении в желудок;
- б) с психологическими аспектами;
- в) с действием сульфата бария;
- г) ничем не обусловлено и является совпадением.

**5. ОПРЕДЕЛИТЕ ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ ДАННОГО БОЛЬНОГО:**

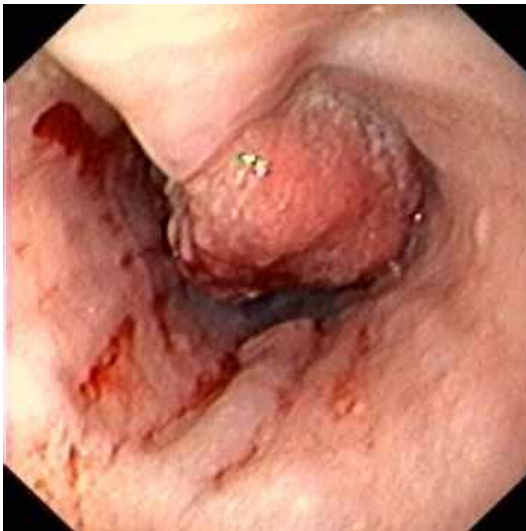
- а) проведение пневмокардиодилатации, назначение нитратов или  $\beta$ -блокаторов;
- б) соблюдение диеты, выжидательная тактика, ЭГДС через 1 месяц;
- в) лечение в амбулаторных условиях: назначение ингибиторов протонной помпы, антацидов;
- г) лечение у психотерапевта;
- д) направление к онкологу.

### *Ситуационная задача №2:*

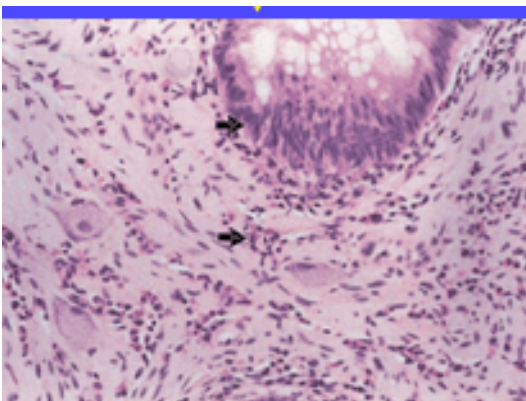
Больной А., 63 лет, жалуется на болезненность и затрудненное прохождение пищи, снижение веса на 10 кг в течение месяца, выраженную общую слабость. Впервые эти симптомы появились около месяца назад, в связи с чем, пациент перешел на полужидкую и жидкую пищу. Неприятные ощущения на время прекратились. За последнюю неделю с трудом проходит и полужидкая пища. Из анамнеза известно, что больного более 20 лет беспокоит постоянная изжога. За медицинской помощью не обращался, не обследовался. Самостоятельно периодически принимал соду и антациды. В настоящее время имеется боязнь приема пищи.

Объективно: кожные покровы обычной окраски, чистые. АД 130/80 мм рт. ст. Пульс 76 уд/мин, ритмичный. Тоны сердца слегка приглушены, ритмичные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык влажный, слегка обложен беловатым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул, со слов больного, без особенностей.

При проведении ЭГДС были выявлены следующие изменения. Пищевод проходим, слизистая тонкая, розовая, над кардией определяется объемное образование, покрытое гиперемированной неровной слизистой, диаметром 1,5 см, с втяжением в центре, произведена биопсия из очага. Желудок средних размеров содержит слизь, слюну. Складки продольные, перистальтика прослеживается. Слизистая желудка розовая. Привратник округлый, луковица ДПК обычной формы.



При морфологическом исследовании слизистой оболочки пищевода получено:





**1. СФОРМУЛИРУЙТЕ ДИАГНОЗ:**

- а) ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит IV степени, хроническая язва пищевода;
- б) аденокарцинома пищевода;
- в) ахалазия кардии;
- г) кандидозный эзофагит;
- д) болезнь Крона с поражением пищевода;

**2. УКАЖИТЕ НАИБОЛЕЕ ПОЛНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ДАННЫХ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ ВАМ ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ:**

- а) одинофагия и дисфагия, снижение веса на 10 кг в течение месяца; наличие изжоги в анамнезе (более 20 лет); эндоскопические признаки: над кардией определяется объемное образование, покрытое гиперемированной неровной слизистой, диаметром 1,5 см, с втяжением в центре, данные морфологического исследования;
- б) длительный анамнез наличия изжоги; купирование клинических симптомов при приеме антацидов и соды;
- в) по данным эндоскопического исследования было выявлено: над кардией определяется объемное образование, покрытое гиперемированной неровной слизистой, диаметром 1,5 см, с втяжением в центре;
- г) снижение веса, наличие астенического синдрома, отсутствие лихорадки;
- д) наличие астенического синдрома и боязни приема пищи, отсутствие болезненности при пальпации живота;

**3. КАКОЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ, ПО ВАШЕМУ МНЕНИЮ, ЯВЛЯЕТСЯ РЕШАЮЩИМ ДЛЯ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА:**

- а) рентгенологическое исследование пищевода, желудка, ДПК, в том числе в положении по Тренделенбургу;
- б) суточное мониторирование pH пищевода и желудка;

- в) эзофагогастродуоденоскопия с биопсией пищевода с последующим морфологическим исследованием;
- г) уреазный дыхательный тест;
- д) хромоскопия;

**4. В ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ДАННОГО ПАЦИЕНТА НЕОБХОДИМО ВКЛЮЧИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- а) общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, колоноскопия, уреазный дыхательный тест, УЗИ ЖКТ;
- б) ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пищевода и желудка + в положении Тренделенбурга;
- в) общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, определение группы крови и резус фактора, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пищевода и желудка + в положении Тренделенбурга, ультрасонографию, компьютерная томография органов брюшной полости для исключения наличия метастатического процесса. Консультация торакального хирурга и онколога;
- г) эзофагогастродуоденоскопия, ирригоскопия, УЗИ ЖКТ, копрологическое исследование, компьютерная томография органов грудной клетки; ЭКГ;
- д) манометрия кардии, суточное мониторирование рН пищевода и желудка;

**5. ОПРЕДЕЛИТЕ ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ ДАННОГО БОЛЬНОГО:**

- а) амбулаторное лечение: назначение ингибиторов протонной помпы и прокинетиков;

- б) лечение в амбулаторных условиях Н2- блокаторами и антацидами;
- в) лечение в отделении гастроэнтерологии глюкокорти-костероидами и сульфасалазином;
- г) госпитализация в отделение торакальной хирургии, оперативное лечение;
- д) наблюдение гастроэнтеролога в поликлинике по месту жительства, назначение спазмолитиков и  $\beta$ -блокаторов.

Варианты ответов к ситуационным задачам:

Задача №1: 1 –б, 2 – б, 3 – г, 4 – а, 5 – а.

Задача №2: 1 –б, 2 – в, 3 – в, 4 – в, 5 – г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Внепищеводные проявления ГЭРБ / В.А. Исаков [и др.] // Медицина. – 2004. – Т.5, №2. – с. 13 – 17.
2. Динамика симптомов и эндоскопической картины при стандартной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Ю. Бондаренко [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т.15, №1. – с.40 – 45.
3. Иванников И.О. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.О. Иванников, В.А. Исаков, И.В. Маев. – Терапевтический архив. – 2004. – Т.76, №2. – с.1 - 4.
4. Ивашкин В.Т. Болезни пищевода / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов. – М.: Триада – X, 2000. - 178с.
5. Ивашкин В.Т. Болезни пищевода и желудка / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин. – М.: Мед. пресс-информ, 2002. – 144 с.
6. Пархисенко Ю.А. Рефлюкс – эзофагит: метод. пособие / Ю.А. Пархисенко, В.В. Булынин, А.С. Брежнев; Воронеж гос.мед.акад. им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2006. – 66с.
7. Пасечников В.Д. Клиническое значение феномена ночного кислотного прорыва при применении ингибиторов протонной помпы / В.Д. Пасечников, Д.В. Пасечников // Фарматека. – 2004. – Т.90, №13. – с. 28 – 31.
8. Пасечников В.Д. Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний / В.Д. Пасечников // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – №3. – с.32 – 39.
9. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С.И. Пиманов. – Н.Новгород : Изд-во НГМА, 2000. – 378с.

10. Саблин О.А. Клинические и фармакологические аспекты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.А. Саблин, И.А. Бабаушкин // *Consilium medicum*. – 2004. - №3. – с. 1 – 4.

11. Трухманов А.С. Клинические перспективы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.С. Трухманов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 1999. –Т.9, №1. – с.59 – 61.

Библиотека литературы по  
функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>

Учебное издание

**Т.Н. Свиридова, Н.Ю. Алексеев, Ю.С. Козлов**

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ  
РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ**

*Методические указания*

В авторской редакции

Компьютерная верстка, оригинал-макет: *Вахтина Н. А.*

Ответственный за выпуск: *Вахтин Д. А.*

Подписано в печать 01.10.2009 г. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная. Печать трафаретная.

Гарнитура «Таймс» Усл. печ. л. 4,4.

Тираж 100. Заказ № 39.

Отпечатано с готового оригинала-макета

в типографии ИП Вахтин Д. А.

394086, г. Воронеж, ул. Перхоровича, 11.

Тел. 93-43-02.