

И.В. Маев, С.Г. Бурков, Г.Л. Юренев

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И АССОЦИИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ



Москва

Издательство «Литтерра»

2014

ВВЕДЕНИЕ

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в последние годы привлекает к себе повышенное внимание ученых и практических врачей многих стран мира. Ее по праву считают патологией XXI века, так как в последние десятилетия прослеживается отчетливая тенденция к уменьшению заболеваемости язвенной болезнью и увеличению заболеваемости ГЭРБ [4, 10].

Данные о распространенности заболевания могут быть не точны, что связано с большой вариабельностью клинических проявлений. Кроме того, многие исследователи сходятся во мнении, что частота встречаемости ГЭРБ может быть существенно выше статистических данных, так как только около 1/4 больных обращаются к врачу. Эпидемиологические исследования, проведенные с использованием опросника клиники Мейо (наличие изжоги и/или регургитации не реже 1 раза в неделю в течение последних 12 мес), показали, что распространенность заболевания в странах Западной Европы и Северной Америки составляет 10–20%, а в азиатских странах — около 5%. В России, по данным эпидемиологического исследования МЭГРЕ, данный показатель составил 13,3%, а в Москве — 23,6% [1].

Актуальность изучения проблемы ГЭРБ определяется не только ее высокой распространенностью, но и медико-социальной значимостью. Последняя обусловлена наличием, с одной стороны, типичных симптомов, значительно ухудшающих качество жизни пациентов, а с другой — нетипичных клинических проявлений, затрудняющих диагностику и требующих совместной работы врачей разных специальностей. Более того, будучи патологией «всей жизни», ГЭРБ является одним из наиболее затратных заболеваний органов пищеварения. Этим и объясняется пристальное внимание исследователей к изучению особенностей ее клинического течения, характерных патофизиологических изменений, возможностей совершенствования методов диагностики и лечения.

В последние годы возросло число клинических исследований, подтверждающих взаимосвязь ГЭРБ с патологией других органов и систем [6, 7, 9, 12, 13, 15, 19–21, 23–25, 27, 28, 34, 35]. Была выделена большая группа так называемых атипичных (внепищеводных, экстрапищеводных, экстраэзофагеальных, супраэзофагеальных) синдромов заболевания, к которым относят бронхолегочные, оториноларингологические, стоматологические и кардиальные проявления.

В 2005 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Монреале была предложена классификация ГЭРБ, в основе которой лежит синдромальный подход как наиболее полно отражающий вариабельную клиническую картину заболевания; тогда же клинические проявления ГЭРБ были официально разделены на пищеводные и внепищеводные синдромы.

Важное место в клинической картине ГЭРБ занимают симптомы, которые могут ложно указывать на патологию сердца, включая боль за грудиной. Боль может напоминать стенокардитическую, однако она возникает при отсутствии поражения венечных артерий сердца. Интерес к проблеме особенно возрос, когда было установлено, что среди больных с ангиальными приступами, направляемых на коронарографию, интактные коронарные артерии обнаруживаются в 30% случаев. Причем почти у половины таких пациентов выявляются клинические признаки, свойственные ГЭРБ [15, 19, 24, 26, 29, 38]. Именно поэтому представляется целесообразным изучение возможностей диагностики и лечения данного контингента больных. Синдром боли в грудной клетке настолько характерен для ГЭРБ, что наряду с классическим рефлюксным синдромом (включающим изжогу, кислую отрыжку и регургитацию, дисфагию и пр.) в упомянутой выше монреальской классификации он был отнесен уже не к внепищеводной симптоматике, а к типичным пищеводным проявлениям.

Говоря о поражении легких при ГЭРБ, в первую очередь следует упомянуть бронхиальную астму, поскольку с каждым годом накапливаются новые данные, указывающие на патогенетически обоснованную взаимосвязь этих заболеваний [5, 9, 11, 17, 30, 36, 37]. Изучение факторов, ведущих к взаимному негативному влиянию ГЭРБ и бронхиальной астмы, показывает их неоднозначность, а полученные различными авторами данные о влиянии терапии ГЭРБ на течение астмы требуют дальнейшего изучения. Поэтому остаются актуальными вопросы разработки диагностического алгоритма и адекватных схем лечения пациентов с сочетанной патологией, выявления предикторов эффективности терапии.

Пациенты, страдающие обусловленным ГЭРБ поражением ЛОР-органов (хронические ларингит, фарингит, синуситы, рецидивирующий средний отит и др.), составляют до 25% общего числа всех случаев внепищеводных проявлений ГЭРБ. Такие пациенты нередко длительно лечатся у оториноларингологов, не достигая стойкой ремиссии заболевания, несмотря на то что в клиническую практику внедряются новые лекарственные препараты и методы лечения. Однако поскольку

ку эти больные не направляются на обследование пищеварительного тракта, тем самым пролонгируется период до установления им точного диагноза, а вся проводимая терапия остается по своей сути лишь симптоматической [16, 18, 19, 22, 31, 33].

Еще одним аспектом изучаемой проблемы является ГЭРБ-ассоциированная стоматологическая патология. Накопленный опыт позволяет утверждать, что у данной категории больных отмечается частое поражение твердых тканей зубов, слизистой оболочки полости рта, языка [32, 34, 35], повышается вероятность развития воспалительных заболеваний пародонта [2, 3, 8, 9]. Правильная и своевременная оценка состояния полости рта, выбор современных средств рационального лечения и особенности проведения лечебных мероприятий при данной патологии являются актуальными для практической медицины.

Вопрос о сочетании и взаимном влиянии ГЭРБ и сахарного диабета мало изучен. В единичных работах было показано, что диабетическая нейропатия способна, с одной стороны, вызывать нарушения моторно-тонической деятельности желудочно-кишечного тракта, включая нижний пищеводный сфинктер, а с другой — маскировать характерные для дисфункции органов пищеварения симптомы [14, 39]. Кроме того, имеются данные, что при ГЭРБ и сахарном диабете могут возникать изменения в полости рта и нарушения вкусовой чувствительности, которые однонаправлены по своему характеру, но обусловлены различными патогенетическими механизмами. В связи с тем что работы, посвященные изучению вышеупомянутых фактов, немногочисленны, а их результаты зачастую противоречивы, нами были проведены собственные исследования в этой области.

Таким образом, учитывая недостаточную изученность проблемы в целом, противоречивость ряда имеющихся сведений, малое количество отечественных исследований с высоким уровнем доказательности, мы сочли необходимым глубже изучить данные литературы и провести ряд собственных клинических и лабораторно-инструментальных исследований, посвященных изучению ассоциированной с ГЭРБ патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Болезни взрослых / Под общ. ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербакова. — М.: Специальное изд-во медицинских книг, 2011. — 512 с.

2. *Еремин О.В.* Особенности зубного протезирования у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2002. — 22 с.

3. *Еремин О.В., Козлова И.В.* Клинико-морфологические особенности поражения пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Гастробюллетень*. — 2001. — №2, 3. — 43 с.

4. *Ивашкин В.Т., Трухманов А.С.* Болезни пищевода: патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. — М.: Триада-Х, 2000. — 157 с.

5. *Трухманов А.С., Кардашева С.С., Ивашкин В.Т.* Опыт применения париета в лечении и профилактике рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2002. — №4. — С. 73–79.

6. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А.* Болезни пищевода и желудка: Краткое практическое руководство. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 144 с.

7. *Исаков В.А., Морозов С.В., Цодикова О.М.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Качество жизни. — Медицина*, 2004. — №2. — С. 12–17.

8. *Козлова И.В., Еремин О.В.* К вопросу о патогенезе и клинических особенностях поражения пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2002. — №1. — С. 132–137.

9. *Козлова И.В., Еремин О.В.* Некоторые механизмы повреждения тканей пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии*. — 2001. — №12, 13. — С. 158, 159.

10. *Маев И.В., Вьючнова Е.С., Шекина М.И.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — болезнь XXI века // *Лечащий врач*. — 2004. — №4. — С. 10–14.

11. *Рощина Т.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 21 с.

12. *Рощина Т.В.* Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2003. — №1. — С. 27–30.

13. *Саблин О.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: клинико-диагностическое значение двигательных дисфункций верхних отделов пищеварительного тракта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2004. — 45 с.

14. *Федорченко Ю.Л.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при сахарном диабете и при его сочетании с язвенной болезнью // Тихоокеанский мед. журнал. — 2005. — №1. — С. 20–23.

15. *Шентулин А.А., Киприанис В.А.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — №5. — С. 10–15.

16. *Шерешкова З.М.* Хронический фарингит и патология желудочно-кишечного тракта // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1990. — №5. — С. 50–54.

17. *Элит А.Э.* Значение гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезе бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 25 с.

18. *Ягудин К.Ф., Савченко Н.А., Гордиевский И.Д.* Патология ЛОР-органов у гастроэнтерологических больных // Казанский медицинский журнал. — 1981. — №4. — С. 75–78.

19. *Achem S.R., Kolts B.E., MacMath T.* et al. Effects of omeprazole versus placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux // Dig. Dis. Sci. — 1997. — Vol. 42. — P. 2138–2145.

20. *Ahmed N.F., Vaezi V.F., Richter J.* et al. Chronic laryngitis associated with GERD: a large scale prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians // Gastroenterol. — 2005. — Vol. 128, N 4 (Suppl. 2). — P. A388.

21. *Bartlett D.W., Evans D.F.* The role of the esophagus in dental erosion // Oral Surg. Oral Med. Oral Path. — 2000. — Vol. 89. — P. 312–315.

22. *Bobin S., Attal P.* Laryngotracheal manifestations of gastroesophageal reflux in children // Pediatric. Pulmon. Suppl. — 1999 — Vol. 18. — P. 73–75.

23. *Brinke A., Sterk P.J., Masclee A.A.* Risk factors of frequent exacerbation in difficult-to-treat asthma // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26, N 5. — P. 812–818.

24. *Cannon R.O., Cattau E.L., Yarshe P.N.* et al. Coronary flow reserve, esophageal motility and chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries // Am.J. Med. — 1990. — N 88. — P. 217.

25. *Corrado G., Cavaliere M., Porcelli M.* et al. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux: when is a pH study indicated? // J. Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 35, N 8. — P. 1274.

26. *de Caestecker J.S., Blackwell J.N., Brown J.* et al. The oesophagus as a cause of recurrent chest pain: which patients should be investigated and which tests should be used? // Lancet. — 1985. — Vol. 2. — P. 1143–1146.

27. *Dickman R., Fass R.* Noncardiac chest pain // Clin. gastroenterol. and hepatology. — 2006. — Vol. 4. — P. 558–563.
28. *El-Serag H.B., Sonnenberg A.* Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans // Gastroenterol. — 1997. — Vol. 113, N 3. — P. 755–760.
29. *Eslick G.D., Fass R.* Noncardiac chest pain: evaluation and treatment // Gastroenterol. Clin. N. Am. — 2003. — Vol. 32. — P. 531, 552.
30. *Field S.K., Underwood M.* Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma // Chest. — 1996. — Vol. 109, N 2. — P. 316–322.
31. *Garcia-Compean D., Gonzalez M.V., Galindo G.* et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with extraesophageal symptoms referred from otolaryngology, allergy, and cardiology practices: a prospective study // Dig. Dis. — 2000. — Vol. 18, N 3. — P. 178–182.
32. *Jarvinen V., Meurman T.H., Odont D., Hyvarinen H.* Dental erosion and upper gastrointestinal disorders // Oral Surg. Oral Med. Oral Path. — 1988. — Vol. 65. — P. 298–303.
33. *Koufman J.A., Amin M.R., Panetti M.* Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2000, Oct. — Vol. 123, N 4. — P. 385–388.
34. *Lazarchik D., Filler S.* Oral Manifestation of GERD // Fv.J. Med. 1999. — Vol. 122, N 5. — P. 285–302.
35. *Meurman J.H., Toskala J., Nuntinen P.* Oral and dental manifestation on GERD // Oral Surg. Oral Med. Oral Path. — 1994. — Vol. 78. — P. 583–589.
36. *Mittal R.K., Lange R.C., McCallum R.W.* Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia // Gastroenterol. — 1987. — Vol. 92, N 1. — P. 130–135.
37. *Sontag S.J., O'Connell S., Khandelwal S., Miller T.* Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy // Gastroenterol. — 1990. — Vol. 99, N 3. — P. 613–620.
38. *Tougas G., Spaziani R., Hollerbach S.* et al. Cardiac autonomic function and oesophageal acid sensitivity in patients with non-cardiac chest pain // Gut. — 2001. — Vol. 49. — P. 706–712.
39. *Zhao J., Frokjaer J.B., Drewes A.M., Ejksjaer N.* Upper gastrointestinal sensorymotor dysfunction in diabetes mellitus // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, N 18. — P. 2846–2857.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

ПОНЯТИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

В настоящее время под термином **гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь** (ГЭРБ) понимают заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или типичных клинических симптомов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого [16]. Согласно определению, принятому Всемирным конгрессом гастроэнтерологов в Монреале (2005), ГЭРБ — это состояние, которое развивается, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений [162].

Принято считать, что первое сообщение о тяжелом эзофагите принадлежит Hunter и относится к 1786 г., однако только в 1846 г. Elsaesser высказал предположение, что изменения слизистой оболочки пищевода связаны с воздействием желудочного сока [36]. Впервые эзофагит как заболевание пищевода, обусловленное рефлюксом кислого содержимого желудка, был описан Quinke в 1879 г. Однако некоторые характерные для эзофагита симптомы, такие как изжога, отрыжка кислым, упоминались и в более ранних работах [1, 28]. В России эзофагит был впервые описан В.С. Розенбергом в 1892 г.

В 1950 г. английский хирург Norman Barrett в своем труде «Хронические пептические язвы пищевода и эзофагит» в качестве основного постулата выдвинул тезис о том, что в пищеводе в норме не должно быть желудочной слизистой оболочки. Он также считал, что гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) является ведущей причиной эзофагита и ввел термин «рефлюкс-эзофагит» [36, 83]. В последние годы прослеживается четкая тенденция к снижению числа больных с язвенной болезнью на фоне

увеличения числа пациентов, страдающих ГЭРБ, что дало основание провозгласить данную патологию на VI Объединенной гастроэнтерологической неделе, проводившейся в Бирмингеме в 1997 г., болезнью XXI века [11, 30, 33]. Термин «рефлюксная болезнь» был предложен в середине 60-х годов XX столетия и предполагал сочетание клинической картины заболевания и ассоциированных с ней морфологических изменений — рефлюкс-эзофагита, возникшего вследствие постоянного заброса в пищевод желудочного или кишечного содержимого, желчи или панкреатического сока [25, 161].

ГЭРБ как самостоятельная нозологическая единица официально получила признание в 1997 г. в бельгийском городе Генвале на конференции, посвященной диагностике этого заболевания [72, 98].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

ГЭРБ относится к числу наиболее часто встречающихся гастроэнтерологических заболеваний. Однако данный факт в значительной мере недооценивается, так как только около 25% больных с этой патологией обращаются к врачу [11, 22, 30, 32, 46, 84, 132]. Широкие эпидемиологические исследования в странах Западной Европы показали, что симптомы ГЭРБ различной степени тяжести периодически испытывают от 20 до 40–50% пациентов [22, 32, 45, 132, 153], хотя более половины обследуемых с клиническими проявлениями ГЭРБ имеют эндоскопически неизмененную либо только гиперемированную слизистую оболочку пищевода [132]. Поэтому в медицинской литературе можно найти данные о том, что распространенность ГЭРБ среди взрослого населения достигает 50% [27, 43, 68, 97]. Однако при использовании более строгих критериев клиники Мейо, рекомендованных монреальским конгрессом (2005), распространенность ГЭРБ составляет в странах Западной Европы и Северной Америки 10–20%, а в странах Азии — около 5% [99]. Упомянутые критерии предполагают возникновение у пациента изжоги не реже 1 раза в неделю на протяжении последних 12 мес либо инструментальное подтверждение диагноза с помощью суточной рН-метрии или эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС). Причем наличие соответствующей клинической симптоматики делает необязательным выполнение суточного рН-мониторирования. Рефлюкс-эзофагит (РЭ) диагностируется у 2–10% людей в общей популяции [131, 135, 150].

Мужчины заболевают в основном в возрасте от 35 до 44 лет, женщины — от 25 до 34 лет. Среди пациентов процентное соотношение мужчин и женщин практически одинаково. В популяции людей пожилого возраста распространенность ГЭРБ выше, чем среди молодых [23, 27, 32, 43, 45, 68, 98].

Проведение отечественных эпидемиологических исследований по проблеме ГЭРБ до последнего времени было затруднено, так как у исследователей отсутствовало единое понимание термина «изжога». Именно поэтому научное общество гастроэнтерологов России (НОГР) с учетом генвальских и монреальских рекомендаций на основе традиции отечественной школы приняло национальное определение понятия изжоги, получившее одобрение VII съезда НОГР (2007): «Изжога — чувство жжения за грудиной и/или «под ложечкой», распространяющееся снизу вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения» [38].

Российские исследования, в том числе проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA, продемонстрировали эпидемиологические показатели, сопоставимые с приведенными выше зарубежными данными. Было показано, что периодические симптомы ГЭРБ среди взрослого населения в России встречаются у 40–60% [22, 27, 51, 61].

В Москве, по данным эпидемиологического исследования МЭГРЕ (в которое был включен 1061 респондент), проведенного в 2003 г. ЦНИИ гастроэнтерологии в Восточном административном округе, по международной методологии с использованием переведенного на русский язык и культурально адаптированного опросника клиники Мейо, распространенность ГЭРБ составила 23,6%, а по России (7812 респондентов) — 13,3%. При этом изжога когда-либо беспокоила 47,5% россиян, в том числе редкая возникала у 38,5 опрошенных, а частая — у 9% [15, 38, 40].

Согласно данным другого крупномасштабного отечественного исследования АРИАДНА с участием 18 706 больных, основной симптом ГЭРБ (изжогу) периодически испытывают 59,6% опрошенных, в том числе часто и постоянно — 22,7% [31].

Распространенность ГЭРБ имеет тенденцию к росту. К тому же в ряде случаев заболевание осложняется развитием язв пищевода, кровотечений, стриктур, создает предпосылки для формирования облигатного предракового состояния — пищевода Барретта. Так, кровотечения наблюдаются у 2% пациентов с эрозивно-язвенными поражениями пищевода, пептические стриктуры формируются у 2—20% больных ГЭРБ при отсутствии своевременной и адекватной терапии. Частота возникновения аденокарциномы пищевода за последние 20 лет увеличилась в 3—3,5 раза [96, 119, 143]. Как правило, осложнения ГЭРБ обнаруживаются у 10—15% подвергшихся эндоскопическому исследованию верхних отделов пищеварительного тракта. Частота выявляемых осложнений увеличивается с возрастом и достигает наибольшего значения у больных старше 50 лет [1, 67, 71, 97].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе этиопатогенеза ГЭРБ лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), который возникает вследствие недостаточности запирательного аппарата кардии, т.е. нарушения барьерной функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Это может быть связано с наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), учащением спонтанных расслаблений (релаксаций), а также со снижением давления в НПС. В норме преходящие расслабления НПС способствуют освобождению желудка от избытка проглоченного во время еды воздуха. У пациентов с ГЭРБ на фоне эпизодов преходящих расслаблений НПС с определенным отставанием регистрируются желудочно-пищеводные рефлюксы. В физиологических условиях содержимое пищевода имеет показатели pH, близкие к нейтральным (6—7). В дистальном отделе пищевода при развитии ГЭРБ pH значительно смещается в сторону низких значений за счет попадания кислого содержимого желудка. Повреждающие свойства рефлюксата, которые определяются его составом (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, лизолецитин, панкреатические ферменты и др.), могут способствовать возникновению симптомов с развитием как катаральных изменений, так и эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки пищевода (СОП) [26, 71]. Важным фактором патогенеза ГЭРБ считается снижение клиренса пищевода, состоящего из химического компонента (снижение содержания гидрокарбонатов в слюне и уменьшение выработки слюны), и объ-

емного — угнетение вторичной перистальтики и снижение тонуса стенки грудного отдела пищевода. Установлено, что время кислотного очищения у пациентов с ГЭРБ в 2–3 раза дольше, чем у здоровых [11, 30, 32, 43, 70, 83]. Замедление опорожнения желудка приводит к его растяжению, что также способствует забросу содержимого в пищевод.

Существенную роль в патогенезе ГЭРБ играет и нарушение защитной системы слизистой оболочки пищевода (являющейся составной частью антирефлюксного барьера). Данная система состоит из трех основных компонентов:

- 1) предэпителиальная защита, включающая муцин, немугиновые протеины, бикарбонаты, простагландин E_2 , фактор эпидермального роста;
- 2) эпителиальная защита, обеспечивающая нормальную регенерацию слизистой оболочки;
- 3) постэпителиальная защита, обеспечивающая адекватный кровоток и нормальный тканевый кислотно-щелочной баланс [11, 24, 28, 48, 70, 83, 91].

Действие агрессивных факторов на слизистую оболочку пищевода во время ГЭР уравнивается адекватной мобилизацией защитных механизмов антирефлюксного барьера.

Возникновению ГЭР способствует повышение давления: внутрибрюшного (ожирение, беременность) и внутрижелудочного (желудочный и дуоденальный стаз функциональной или органической природы).

Таким образом, с патофизиологической точки зрения ГЭРБ — это кислотозависимое заболевание, развивающееся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта [21, 28, 38, 44, 45, 63, 91].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация, предложенная монреальским соглашением 2005 г., делит проявления заболевания на пищеводные и внепищеводные. Среди эзофагеальных синдромов выделяют типичный рефлюксный синдром (изжога, регургитация, отрыжка, дисфагия, одинофагия и др.), синдром рефлюксной боли в грудной клетке, а также синдромы с поражением пищевода (рефлюкс-эзофагит, пептическая стриктура пищевода, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода). Внепищеводные проявления подразделяются на синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена (кашель, ларингит, бронхиальная астма, эрозии зубной эмали), и синдромы, связь

которых с ГЭРБ предполагается (фарингит, синусит, идиопатический фиброз легких, рецидивирующий средний отит) [162]. Подробнее этот вопрос будет рассмотрен в разделе «Клинические проявления».

Еще на Генвальской конференции в 1997 г. было предложено выделять эндоскопически позитивную и эндоскопически негативную формы ГЭРБ [73, 98]. Пять лет спустя на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Бангкоке была представлена классификация ГЭРБ, согласно которой необходимо различать понятия «эрозивная ГЭРБ» и «неэрозивная рефлюксная болезнь» (или НЭРБ). В первом случае рефлюкс-эзофагит приводит к появлению эрозий на поверхности слизистой оболочки пищевода, а во втором — эндоскопические проявления отсутствуют или имеет место катаральный рефлюкс-эзофагит [46, 56, 79]. По данным отечественных гастроэнтерологов, около 60% всех случаев ГЭРБ составляют неэрозивную форму. Эрозивная ГЭРБ встречается у 37% больных. Оставшиеся 3% приходятся на пищевод Барретта [66].

Среди эндоскопических оценок степени выраженности рефлюкс-эзофагита наибольшую распространенность получили классификации Савари—Миллера (1987), включая ее многочисленные более поздние модификации, и Лос-Анджелесская (1994). Подробнее этот вопрос рассмотрен ниже, в разделе «Эндоскопическое исследование».

В МКБ-10 ГЭРБ представлена следующими рубриками:

K21. Гастроэзофагеальный рефлюкс.

K21.0. Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом (рефлюкс-эзофагит).

K21.9. Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита (что соответствует неэрозивной форме заболевания).

При этом с ГЭРБ не следует смешивать воспалительные и эрозивно-язвенные поражения пищевода иной, нерефлюксной природы. На этот случай в МКБ-10 предусмотрены другие рубрики:

K20. Эзофагит (в том числе химический, пептический).

K22.1. Язва пищевода (в том числе пептическая, вызванная химическими веществами и лекарственными средствами, грибковая).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Интенсивность клинических проявлений ГЭРБ зависит в первую очередь от концентрации кислоты в рефлюксате, частоты и длительности его контакта со слизистой оболочкой пищевода. В ряде случаев

причиной развития ГЭРБ может быть щелочной рефлюкс, связанный с дуоденогастроэзофагеальным забросом желчи. Клиническая картина ГЭРБ представлена пищеводными (эзофагеальными) и внепищеводными (экстраэзофагеальными) симптомами.

Классические эзофагеальные симптомы (изжога, кислая отрыжка, дисфагия, одинофагия, боли в эпигастрии и др.) значительно ухудшают качество жизни пациентов, снижают работоспособность, особенно у больных ГЭРБ с ночной симптоматикой [26].

В последние годы все большее внимание клиницистов привлекает взаимосвязь ГЭРБ с патологией других органов и систем, в связи с чем, помимо типичных симптомов этого заболевания, выделяют целый спектр «нетипичных» или внепищеводных проявлений ГЭРБ, в числе которых обсуждаются [32, 55, 69, 72, 92, 109, 131, 168]:

- бронхолегочные (бронхиальная астма, аспирационные пневмонии, идиопатический легочный фиброз);
- отоларингологические (хронический ларингит, который может в ряде случаев осложняться ларингоспазмом, стенозом гортани, развитием полипов или гранулем голосовых складок, хронический фарингит, синуситы, рецидивирующий средний отит). Поражения как верхних, так и нижних дыхательных путей могут быть причиной развития у больных ГЭРБ хронического кашля, а также пароксизмальных ночных апноэ;
- стоматологические (эрозии эмали зубов и поражения мягких тканей полости рта и языка, в том числе отек, гиперкератоз, десквамация и атрофия слизистых оболочек, нарушения вкусовой чувствительности).

Указанные внепищеводные проявления возникают как вследствие прямого контакта кислого содержимого желудка с теми или иными анатомическими структурами, так и в результате возникновения вегетативных расстройств, опосредуемых рефлекторно с участием ветвей блуждающего нерва [70].

- До недавнего времени среди внепищеводной симптоматики ГЭРБ отдельно выделяли также кардиальные проявления (некоронарогенные боли в грудной клетке, нарушения ритма сердца и проводимости). Однако итоговые документы Всемирного конгресса по гастроэнтерологии в Монреале (2005) рекомендуют болевой синдром в грудной клетке, развивающийся у пациентов с ГЭРБ, относить к типичной эзофагеальной симптоматике. В этом есть своя несомненная логика. Еще до Монреаля во многих работах

отмечалось, что при ГЭРБ как изжога, так и за грудиной боль имеют общую причину — раздражение рефлюксатом слизистой оболочки пищевода. При этом до сих пор исследователями не найдено однозначное объяснение, почему у одних пациентов воздействие кислоты ощущается как чувство жжения за грудиной или в эпигастрии, а у других — в виде боли в грудной клетке. Тем более что есть такая категория больных, которые в разные периоды времени могут испытывать либо изжогу, либо боль [82, 102]. Существует предположение, что у некоторых больных раздражение слизистой оболочки пищевода вызывает рефлекторный спазм его гладкой мускулатуры, ощущаемый как боль. Однако убедительных доказательств, подтверждающих данную гипотезу в отношении синдрома боли в грудной клетке при ГЭРБ, в современной литературе пока не представлено.

Клинические проявления ГЭРБ в соответствии с монреальской классификацией (2005) представлены в табл. 1.1 [162].

Таблица 1.1

Монреальская классификация ГЭРБ

Пищеводные синдромы		Внепищеводные синдромы	
синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами	синдромы с повреждением пищевода (осложнения ГЭРБ)	синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена	синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается
1. Классический рефлюксный синдром. 2. Синдром боли в грудной клетке	1. Рефлюкс-эзофагит. 2. Стриктура пищевода. 3. Пищевод Барретта. 4. Аденокарцинома	Рефлюксной природы 1. Кашель. 2. Ларингит. 3. Бронхиальная астма. 4. Эрозии зубной эмали	1. Фарингит. 2. Синуситы. 3. Идиопатический фиброз легких. 4. Рецидивирующий средний отит

Поскольку внепищеводная симптоматика не так уж редко определяет клиническую картину ГЭРБ, это зачастую приводит к поздней ее диагностике и соответственно неадекватным терапевтическим назначениям, что, в свою очередь, сказывается на прогнозе заболевания и качестве жизни пациентов.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика ГЭРБ начинается с *анализа характера жалоб и данных анамнеза заболевания*.