

Я.С. Циммерман

 **БИБЛИОТЕКА
ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА**
**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ
ТЕРАПИЯ**

Гастроэнтерология

Москва



**ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»**

2012

УДК 616.3(075.8)
ББК 54.13я73
Ц61

Рецензент: *Шептулин А.А.*, д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Автор: *Циммерман Я.С.*, заслуженный деятель науки РФ, проф. кафедры факультетской терапии Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера.

Циммерман, Яков Саулович

Ц61 Гастроэнтерология : руководство / Я. С. Циммерман. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 800 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-1851-2

В книге представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении как основных, наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний и синдромов, так и более редких, но не менее значимых заболеваний и синдромов, которые редко находят освещение в монографиях и на страницах медицинских журналов.

Каждая глава руководства представляет собой законченный обзор состояния проблемы, выполненный на основе тщательного анализа новейших отечественных и зарубежных публикаций и большого личного клинического опыта и научных исследований автора. В каждой главе приводится обширный библиографический список использованной литературы, включая работы автора и его учеников.

Руководство адресовано практическим врачам — терапевтам и гастроэнтерологам, а также научным работникам, интересующимся проблемами гастроэнтерологии.

The book presents contemporary data about the etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostics and treatment of both general widely-spread gastroenterological diseases and syndromes and rare diseases and syndromes which are not properly described in medical researches and magazines.

Every chapter of the book is a complete view of a particular problem based on thorough analysis of new Russian and foreign publications and big personal experience and research works of the author. Every chapter has a wide bibliographical literature list including the works on the author and his students.

The book is addressed to practicing physicians — therapists and gastroenterologists as well as to research workers interested in gastroenterological problems.

УДК 616.3(075.8)
ББК 54.13я73

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Циммерман Я.С., 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2012
ISBN 978-5-9704-1851-2

Часть I

ОСНОВНЫЕ ГАСТРО- ЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ

Глава 1

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Большинство исследователей определяют *гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь* (ГЭРБ) как хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся характерными клиническими признаками и обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся ретроградным «забросом» (рефлюксом) кислого желудочного и/или щелочного дуоденального содержимого в пищевод с повреждением его дистальных отделов (воспаление, эрозии, пептическая язва) [1, 2]. Вместе с тем существует мнение, что ГЭРБ — это не самостоятельная нозологическая форма, а лишь комплекс клинических симптомов и/или морфологических изменений, возникающих в нижней трети пищевода в результате гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) [3–5]. Так, изжогу, порой мучительную, которая беспокоит большинство больных язвенной болезнью (ЯБ), можно рассматривать как одно из проявлений язвенного симптомокомплекса, как осложнение ЯБ рефлюкс-эзофагитом (РЭ) или как «вторую болезнь» — ГЭРБ. Термин «ГЭРБ», или «рефлюксная болезнь пищевода», был рекомендован Генвальским симпозиумом [6].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Среди взрослого населения развитых стран ГЭРБ диагностируют у 20–40%. Однако низкая обращаемость пациентов к врачам при легких формах болезни; разнообразие клинических проявлений ГЭРБ, скрывающейся нередко под маской других заболеваний; отсутствие широкомасштабных доказательных эпидемиологических исследований приводят к занижению истинного уровня заболеваемости ГЭРБ [7, 8]. М. J. Blaser [9] считает, что в XXI веке ГЭРБ станет доминирующим гастроэнтерологическим заболеванием.

Актуальность проблемы ГЭРБ объясняется, однако, не только ее распространенностью, но и обусловленными ею серьезными осложнениями (эрозии, пептическая язва, кровотечения, стриктура; развитие пищевода Барретта (ПБ), являющегося потенциально предраковым состоянием, и аденокарциномы пищевода). За последние 20 лет отмечен рост числа больных с аденокарциномой дистального отдела пищевода в 3 раза [8]. Мужчины и женщины страдают ГЭРБ примерно с одинаковой частотой. РЭ при эндоскопии пищевода у больных ГЭРБ выявляют в 12–15% случаев, стриктуру пищевода — в 7–23%, кровотечение из эрозий и язв — в 2%. Пищевод Барретта (предрак) осложняет течение ГЭРБ при наличии РЭ в 10% случаев, а аденокарцинома пищевода — в 0,5% [10]. Из предрасполагающих факторов развития ГЭРБ чаще всего называют психоэмоциональный стресс, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, повторные беременности, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, поражение пищевода при системной склеродермии [11, 12].

ПАТОГЕНЕЗ

В последнее время многочисленными исследованиями подтверждается наличие определенной взаимосвязи между *Helicobacter pylori* (НР)-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями и ГЭРБ. НР обнаруживают в слизистой оболочке (СО) желудка у больных ГЭРБ в 52,4%, что существенно ниже, чем в общей популяции: 73–91% [13]. Было обращено внимание на то, что после успешной эрадикации НР-инфекции частота НР-ассоциированной ЯБ уменьшается, а число больных ГЭРБ, напротив, существенно увеличивается, — примерно в 2 раза [14–17]. Одновременно отмечен рост осложнений ГЭРБ, прежде всего развитие пищевода Барретта (предрак) и аденокарциномы пище-

вода. В то же время присутствие НР-инфекции в антруме желудка, особенно ее цитотоксических штаммов (CagA-позитивных), препятствует каким-то образом развитию ГЭРБ и ее грозных осложнений, т.е. выполняет протективную роль [18–21]. Мультивариантный анализ результатов изучения этой проблемы показал, что после успешной эрадикации НР симптомы ГЭРБ развиваются у 37% больных, при безуспешной — у 13%, а эндоскопические признаки РЭ выявляют у 21 и у 4% соответственно [22]. Отмечают также, что присутствие НР в антральной части желудка увеличивает продолжительность «светлых» (безрецидивных) промежутков у пациентов с ГЭРБ [23]. По мнению Ю.В. Васильева [24], длительная контаминация СО желудка НР приводит со временем к развитию атрофического процесса и снижению кислотообразования в желудке, что существенно уменьшает вероятность развития ГЭРБ, ПБ и аденокарциномы пищевода.

Не все авторы подтверждают связь между эффективной эрадикацией НР и учащением случаев ГЭРБ [25]. Однако, по мнению J. Lagergren [26], нежелание признавать достоверные факты о взаимосвязи между эрадикацией НР-инфекции и учащением случаев ГЭРБ и ее осложнений ничем не оправдано. Эти данные приобретают особое значение в связи с современной стратегией на тотальное уничтожение НР [27], что может привести к дальнейшему неконтролируемому росту числа больных ГЭРБ, ПБ и аденокарциномой пищевода [28, 29]. По данным С.А. Fallone et al. [22], учащение случаев ГЭРБ и РЭ после эффективной эрадикации НР не зависит от возраста и пола, избыточной массы тела, злоупотребления алкоголем и кофе, а также от генотипа НР, колонизирующих антрум желудка.

Важную роль в патогенезе ГЭРБ отводят нарушению антирефлюксного механизма (барьера) пищевода. Под этим термином понимают снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и повторные эпизоды его спонтанной релаксации, а также наличие *грыжи пищеводного отверстия диафрагмы*, при которой частично или полностью нарушена анатомическая структура НПС. Хиатальную грыжу обнаруживают почти у 50% лиц старше 50 лет, причем у 63–84% из них определяют эндоскопические признаки РЭ [30].

Важнейшим звеном в патогенезе ГЭРБ принято считать *первичное нарушение двигательной функции проксимальных отделов пищеварительного тракта*, сопровождающееся в 80% случаев недостаточностью НПС [31]. Перистальтическую активность пищевода и тонус НПС связывают с холинергической иннервацией. Если у здоровых людей дав-

ление в НПС составляет в среднем 19 ± 7 мм рт.ст., то у больных ГЭРБ оно снижается до 11 ± 3 мм рт.ст. и даже до 3 ± 1 мм рт.ст. (в 2–6 раз). В основе снижения тонуса НПС лежит дефицит нейротрансмиттеров, нарушение соотношения между холинергической и нитроергической иннервацией пищевода. В качестве нейротрансмиттера, или медиатора, выступает окись азота (NO), которая синтезируется в цитоплазме гладкомышечных элементов пищевода и желудка, а рецептором служит атом железа в активном центре фермента гуанилатциклазы, участвующей в образовании цГМФ [1]. В качестве медиаторов нейрогуморальных влияний на моторику пищевода называют также дофамин и циклические нуклеотиды (цГМФ и цАМФ), некоторые простагландины и интестинальные гормоны, в частности ВИП (вазоактивный интестинальный пептид), тормозящий моторную активность пищевода и снижающий тонус НПС [32]. По мнению L.I. Bilharz [33], в развитии ГЭРБ основное значение имеет не структурная патология НПС (хиатальная грыжа и др.), приводящая к «вялому» сфинктеру, а дефицит нейромышечного контроля тонуса НПС, обуславливающий возможность возникновения и длительность эпизодов ГЭР.

Роль психогенных факторов в происхождении первичной недостаточности НПС и ГЭР изучена недостаточно. Показано, что психоэмоциональный стресс вызывает уменьшение частоты и амплитуды сокращений стенки пищевода [34], а психовегетативные нарушения усиливают проявления личностной и реактивной тревоги, депрессии, ипохондрии, а также признаки вегетативной дистонии [35]. Нами установлены повышенный уровень реактивной тревожности у больных ГЭРБ, а также подавленное настроение, пониженная активность и плохое самочувствие (тест «САН»). Кроме того, у большинства больных ГЭРБ отмечено изменение личностных характеристик с нарушением их социального поведения и нарастанием ипохондрических черт [36]. Представлены данные, что симптомы ГЭРБ встречаются чаще среди людей с теми или иными психическими отклонениями, возможно, в связи с искаженным восприятием ими симптомов болезни [37].

Среди дополнительных патогенетических факторов, обуславливающих недостаточность НПС и развитие ГЭР, некоторые авторы называют беременность, злостное курение, алкоголизм и особенно применение фармакопрепаратов, снижающих двигательную активность пищевода и тонус НПС (нитраты, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, теофиллин, миотропные спазмолитики, М-холиноблокаторы) [31].