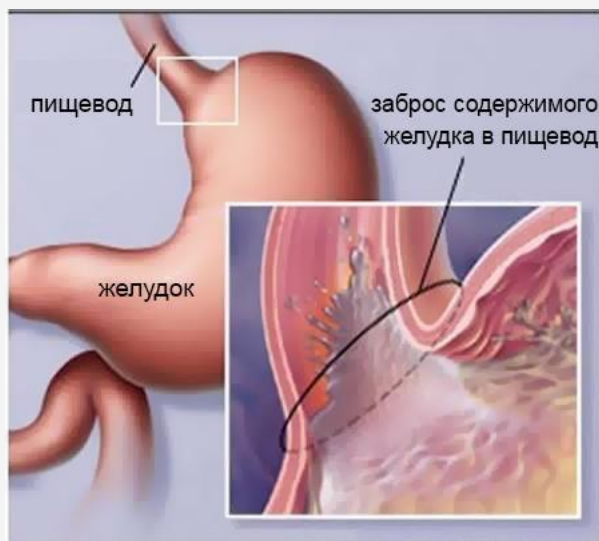


«Синдром желудочной диспепсии. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь»



Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)



ГЭРБ – хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся клиническими признаками (изжога и отрыжка) 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).
Генвальский симпозиум(1999г).

Эпидемиология

Распространенность ГЭРБ (наличие **изжоги и /или регургитации** раз в неделю и чаще в течение последних 12 месяцев) **в странах Западной Европы и Северной Америки составляет 20-40%,**
в странах Азии — около 5%,
в Москве — 23,6%.

При этом была выявлена тенденция к увеличению распространенности заболевания с возрастом респондентов и отмечена **более высокая распространенность ГЭРБ в старших возрастных группах (старше 60) - 26,5%,**
по сравнению с лицами моложе 60 лет - 20,2%.

(А.А. Машарова, 2008).

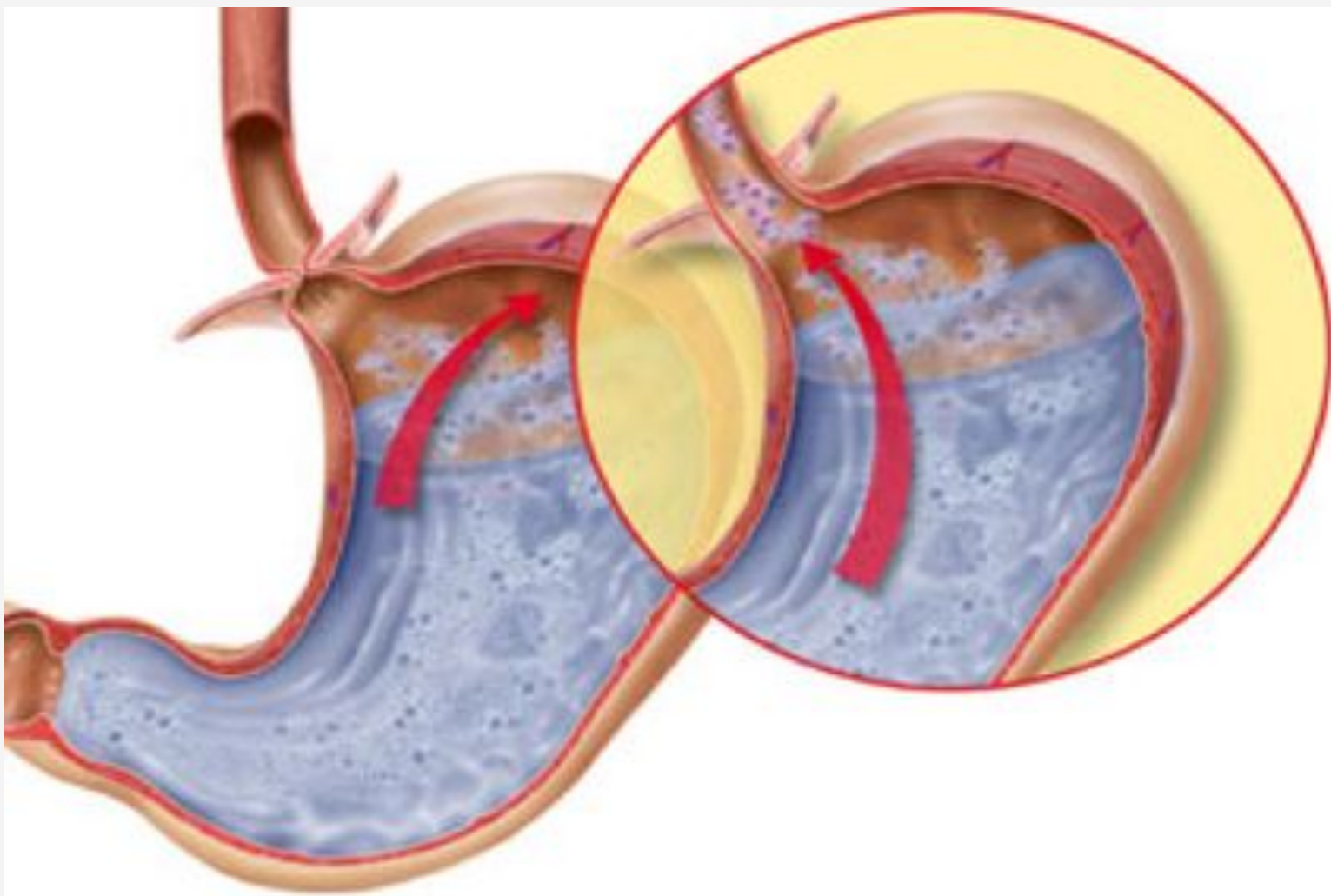


ГЭРБ : актуальность

- **Распространенное гастроэнтерологическое заболевание:**
 - **в XXI веке ГЭРБ** станет доминирующим гастроэнтерологическим заболеванием
 - при тщательном опросе клинические симптомы ГЭРБ выявляются у 50% взрослого населения, в развитых странах 20-40 %
 - развитие серьезных осложнений (эрозии, пептическая язва, кровотечения, стриктура, пищевода Баррета и рака пищевода)
 - за последние 20 лет отмечен рост числа больных с аденокарциномой дистального отдела пищевода в 3 раза
 - мужчины и женщины страдают ГЭРБ с одинаковой частотой

ГЭРБ : актуальность

- **Симулирует различные заболевания** (боли в грудной клетке, за грудиной, не связанные с заболеваниями сердца)
- **Рефлюкс-эзофагит при эндоскопии пищевода выявляется у 12-15% обследованных и может быть причиной и внепищеводных поражений** (отофарингеальная, отоларингологическая, бронхолегочная симптоматика и другие экстрапищеводные проявления)
- **Развитие осложнений:** пищевод Баррета (10%), пищеводные кровотечения-2%, аденокарцинома пищевода – 0,5%, стриктуры пищевода(7-23%)
- **Снижается качество жизни пациента**



Пищеводный рефлюкс считается патологическим, если время, за которое рН в пищеводе достигает уровня 4,0 и ниже, превышает 5-минутный срок.

Факторы риска развития ГЭРБ:

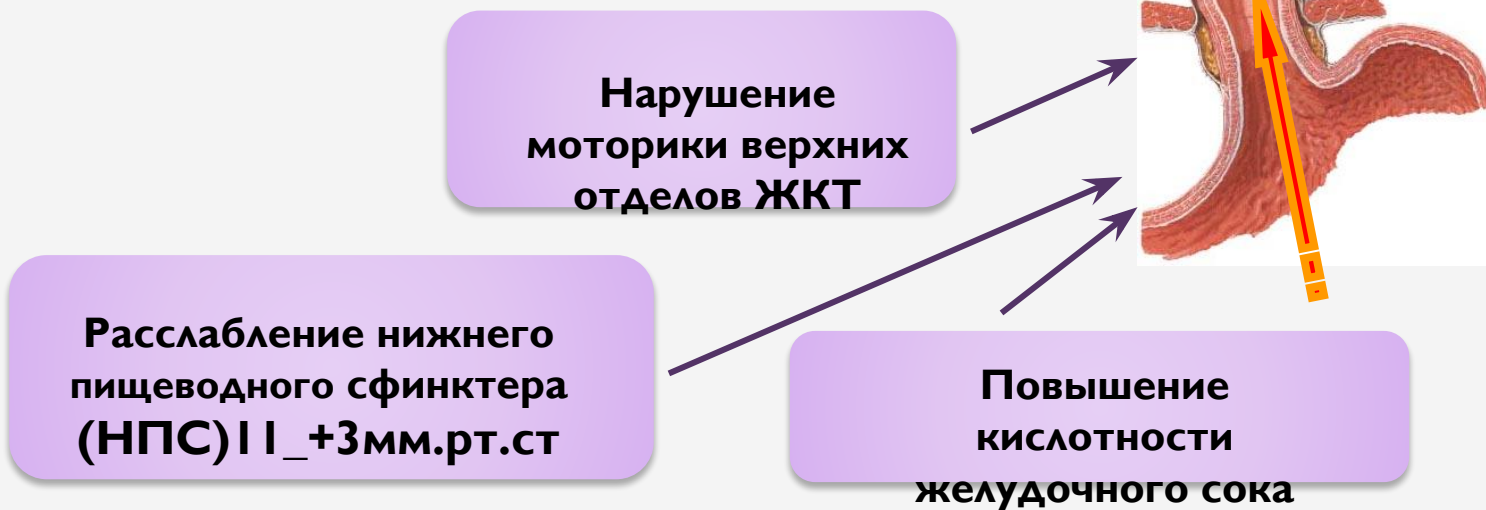
- I. **недостаточность НПС** развивается :
 - под влиянием гастроинтестинальных **гормонов** (глюкагон, соматостатин, холецистокинин, секретин, энкефалины),
 - ряда лекарственных средств, оказывающих депрессивное действие на запирательную функцию кардии,
 - при употреблении некоторых продуктов питания (жирная пища, шоколад, цитрусовые, томаты, алкоголь);
2. недостаточность сфинктера -у пациентов с **хиатальной грыжей**;
3. **повреждающее действие рефлюксата**, содержащего ионы водорода, пепсин, трипсин и желчные кислоты, **на защитный слизистый барьер пищевода**, причём основное значение имеет не их агрессивность по отношению к СОП, а продолжительность задержки в его полости;
4. **замедление пищеводного клиренса** и снижение резистентности СОП.

Пищеводный клиренс - защитный механизм, устраняющий сдвиги интраэзофагеального pH в кислую сторону. Его определяют как продолжительность выхода химического раздражителя из полости пищевода.

Клиренс обеспечивается за счёт перистальтической активности пищевода, ощелачивающего (бикарбонатного) компонента слюны и слизи.

При ГЭРБ замедление пищеводного клиренса связано с ослаблением перистальтики органа и дисфункцией антирефлюксного барьера.

Патогенез:

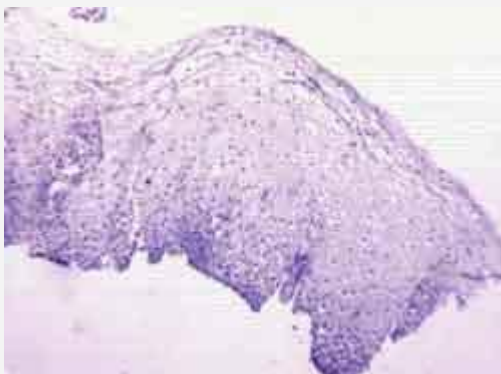


- **Другие причины недостаточности НПС:** склеродермия, беременность, асцит, курение, алкоголизм, применение препаратов, снижающих тонус гладких мышц (нитраты, миотропные спазмолитики, м-холиноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы,

Нарушение антирефлюксного механизма пищевода (снижение тонуса НПС и эпизоды спонтанной релаксации, грыжа пищеводного отверстия)
Дефицит нейромышечного контроля тонуса НПС, дефицит нейротрансмиттеров, нарушение соотношения между холинергической и нитроергической иннервацией пищевода
Повреждающее действие рефлюксанта, забрасываемого из желудка в пищевод (соляная кислота и пепсин)

В 20% случаев присутствует или доминирует щелочное содержимое из ДПК (желчные кислоты)
Снижение тканевой резистентности слизистой оболочки пищевода (дисфункция предэпителиальных, эпителиальных и постэпителиальных механизмов ее защиты). **Значительно замедлено образование протективных факторов** в ответ на химическое и механическое раздражение.

Морфология



ГЭРБ с РЭ I ст. Гидропическая (вакуолярная) дистрофия кератоцитов СОП.



ГЭРБ С РЭ II ст. Пищевод Барретта. Желудочная метаплазия пищевого эпителия.



ГЭРБ с РЭ II ст. Гиперплазированный многослойный плоский эпителий с признаками умеренной вакуолярной дистрофии клеток поверхностных слоёв и наличием микроэрозии.

Клинические проявления ГЭРБ



Пищеводные проявления ГЭРБ

Клиника ГЭРБ. Пищеводные проявления

- **Изжога(83-85%)**-ощущение жжения за грудиной, распространяющееся вверх, вплоть до шеи. Появляется в течение 30 минут после приема пищи, особенно при наклоне туловища, при горизонтальном положении, могут спонтанно возникать во время сна. Частота изжоги более 2-х раз в неделю с отчетливым влиянием на качество жизни подтверждает ГЭРБ.
- **Кислая отрыжка (52%)**-ощущение кислого содержимого в ротовой полости. В ее основе лежит кислый ГЭР, протекающий на фоне недостаточности обоих сфинктеров пищевода (нижнего и верхнего). Именно у пациентов с «проксимальным» рефлюксом возникает обычно легочная и ларингеальная симптоматика, маскирующая ГЭРБ.
- **Дисфагия (20%)**- при неосложненной ГЭРБ дисфагия имеет эпизодический, преходящий характер, может сочетаться с болями в горле при глотании. При рубцовой стриктуре пищевода и особенно при аденокарциноме дисфагия усугубляется, снижается масса тела.

Клинические проявления ГЭРБ



Внепищеводные проявления ГЭРБ

Клиника непищеводных масок ГЭРБ

- **Ларингиальная маска-** упорный непродуктивный хронический кашель, особенно по утрам или после приема пищи, может быть грубый «лающий» кашель, першение в горле, осиплость голоса (дисфония), желание почистить горло от «мусора», ощущение инородного тела в горле(гипертонус верхнего сфинктера пищевода). **В 43% случаев хронический кашель** является чуть ли не единственным проявлением ГЭРБ и существенно повышает риск развития злокачественных новообразований в гортани, на голосовых связках.

Клиника непищеводных масок

ГЭРБ

- **Легочная-** характеризуется упорным непродуктивным кашлем, бронхообструктивным синдромом, бронхиальной астмой. **ГЭРБ и РЭ** выявляют у 47 – 64% детей и 33-90% взрослых, страдающих бронхиальной астмой. Причем у этих больных болезнь приобретает более тяжелое, гормонозависимое течение. Лечение ГЭРБ облегчает симптоматику бронхиальной астмы

Клиника непищеводных масок

ГЭРБ

- **Коронарная** – жгучие, давящие боли в нижней части грудины с весьма широкой иррадиацией (в руку, челюсть, спину). В 52,4% случаев загрудинная боль, не связанная с КБС, обусловлена ГЭРБ. Причинами болевого синдрома при ГЭРБ являются: диффузный спазм пищевода, гипертензия в зоне НПС, застойная волна сокращения пищевода.
- **Некоронарная** боль при ГЭРБ, имитирующая стенокардию, купируется приемом ИПП и миотропными релаксантами, но может исчезать и после приема НГ(сублингвально). Она нередко появляется вскоре после приема пищи, сопровождается ощущением боли и комка в горле при глотании (одиофагия), усиливается при наклоне туловища вперед и может купироваться приемом антацидов.
- Однако у пожилых людей нельзя исключить возможность сочетанного течения ГЭРБ и КБС, когда в целях дифференциации эзофагеальных и

Классификация

Различают две формы ГЭРБ:

1. Эндоскопически-негативная рефлюксная болезнь, или неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), когда визуально признаки РЭ отсутствуют, но имеются характерные симптомы заболевания (изжога, кислая регургитация). На её долю приходится около 65% случаев заболевания.

2. Рефлюкс-эзофагит (РЭ) – около 35% случаев заболевания.

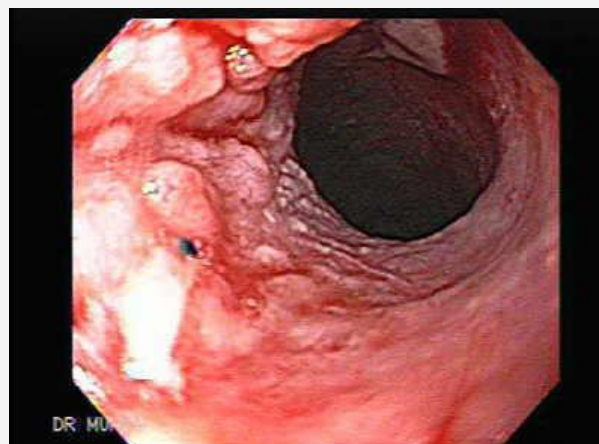
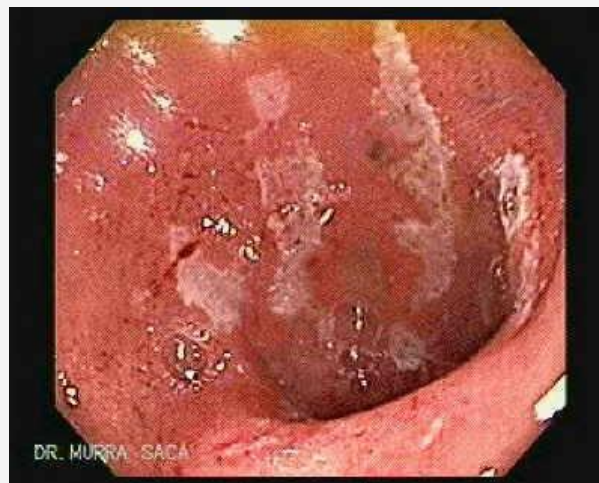
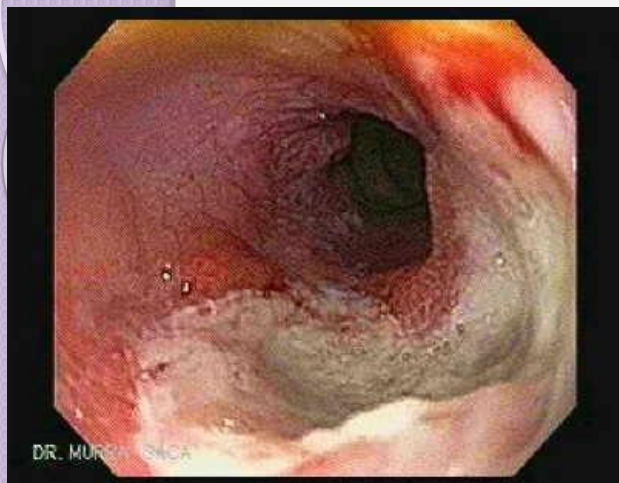
Наиболее распространены две классификации РЭ - Лос-Анджелесская (табл.1) и по Savary-Miller (табл. 2).

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
Степень А	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
Степень В	Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
Степень С	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода.
Степень D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода.
Степень N	Отсутствие повреждений СО пищевода
Степень М	Минимальные изменения (эритема без демаркации)

Табл. 1. Лос-Анджелесская классификация РЭ

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
I степень	Отдельные не сливающиеся эрозии и/или эритема дистального отдела пищевода.
II степень	Сливающиеся, но не захватывающие большую часть слизистой оболочки эрозии.
III степень	Эрозивные поражения нижней трети пищевода, сливающиеся и охватывающие всю поверхность слизистой оболочки пищевода.
IV степень	Хроническая язва пищевода, цилиндрическая (желудочная или кишечная) метаплазия слизистой оболочки пищевода (пищевод Баррета).

Табл. 2. Эндоскопическая классификация эзофагитов по степени тяжести по Savary-Miller



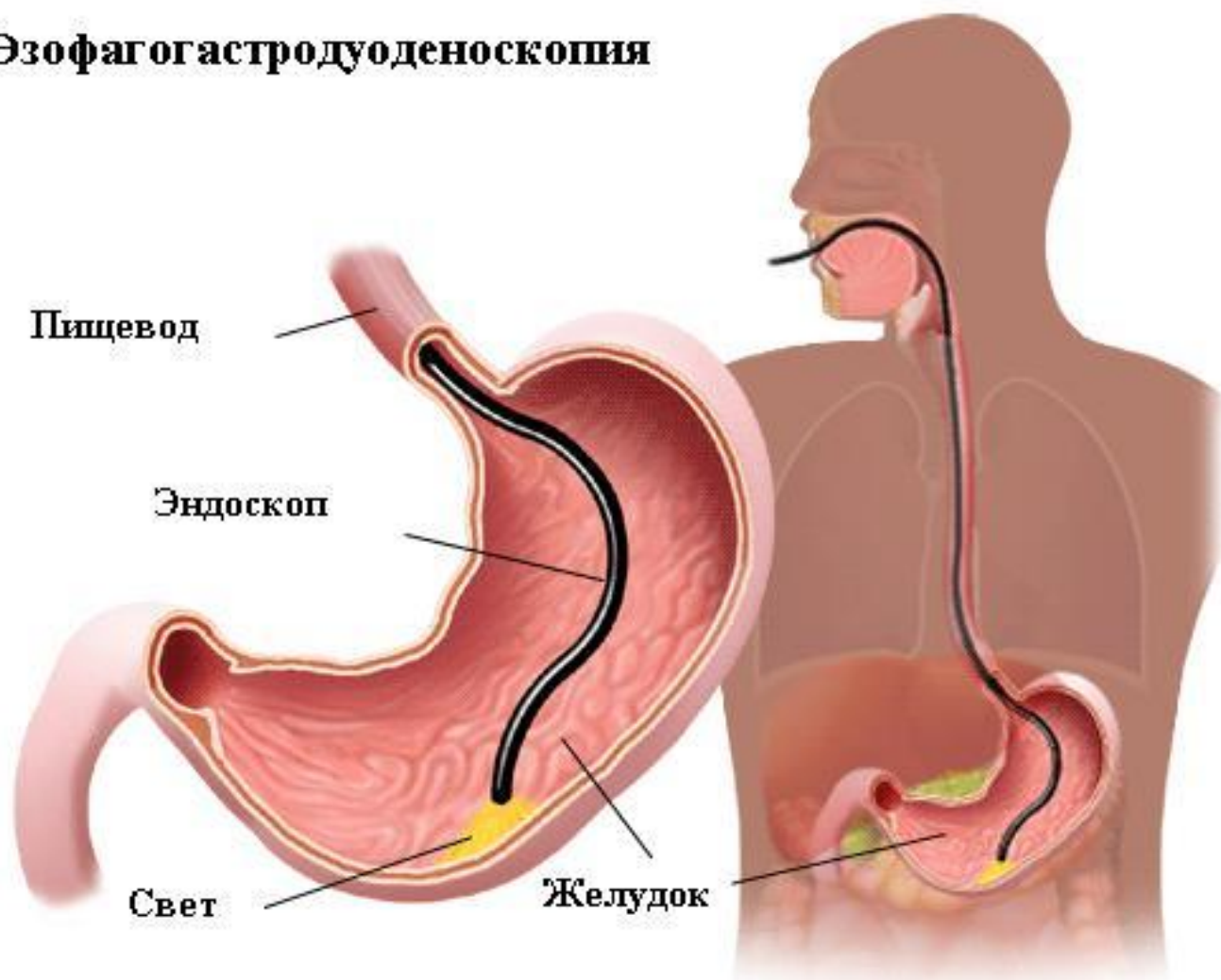
Инструментальная диагностика

- **Эзофагогастродуоденоскопия(ЭГД)** с прицельной многоточечной биопсией СОП (высококчувствительный и достоверный метод выявления гистологических признаков РЭ). Зона КЭП важна.
- **Внутрипищеводная длительная(24 часовая) РН-метрия** и манометрическое исследование моторной функции пищевода – число кислых «забросов» в пищевод превышает 50 в сутки, суммарная продолжительность времени $\text{pH} < 4,0$, превышает 1 час в сутки (особенно опасны длительные кислые ГЭР в ночное время)

Инструментальная диагностика

- **Билиметрия** – регистрация заброса щелочного рефлюксанта
- **Сцинтиграфия пищевода** с радиоактивным изотопом технеция
- **Проба Бернштайна**
- **Импедансометрия** пищевода (комбинированный зонд, для регистрации импеданса – внутрипросветного давления и уровня рН) – амплитуда перистальтических волн., дифференциация двух типов эпителия - многослойного плоского при неизменном пищеводе и цилиндрического тонкокишечного при ПБ, на основании различия электрических характеристик., исследование неких гастроэзофагеальных рефлюксов

Эзофагогастродуоденоскопия

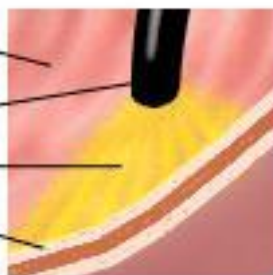


Полость желудка

Эндоскоп

Подсветка

Выстилка
желудка



Полость желудка

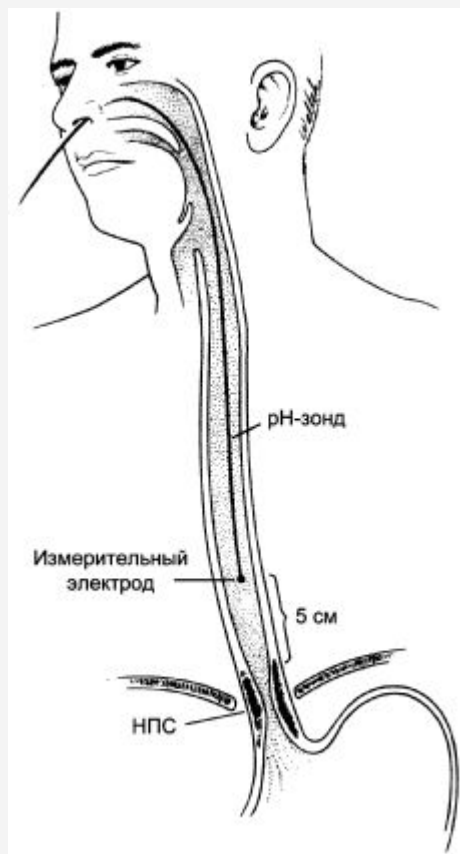
Эндоскоп

Взятие биопсии

Выстилка
желудка



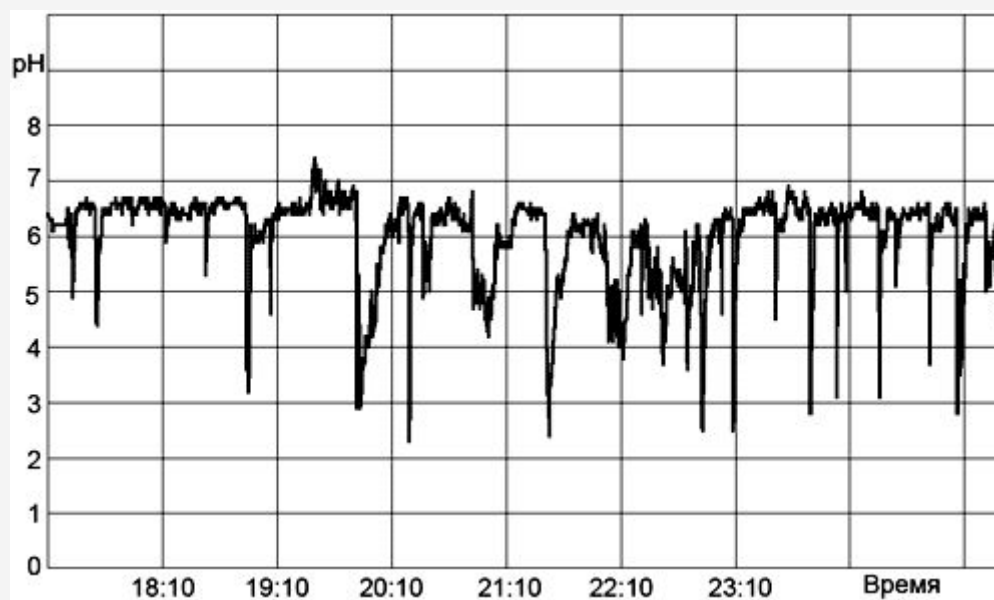
Внутрипищеводная pH-метрия и манометрическое исследование моторной функции пищевода.



К числу важных инструментальных методов относится 24-часовая внутрипищеводная рН-метрия. Особенно необходимо проведение исследования при эндоскопически негативной форме ГЭРБ, при её атипичных формах – для верификации некардиальной боли за грудиной, хроническом кашле.

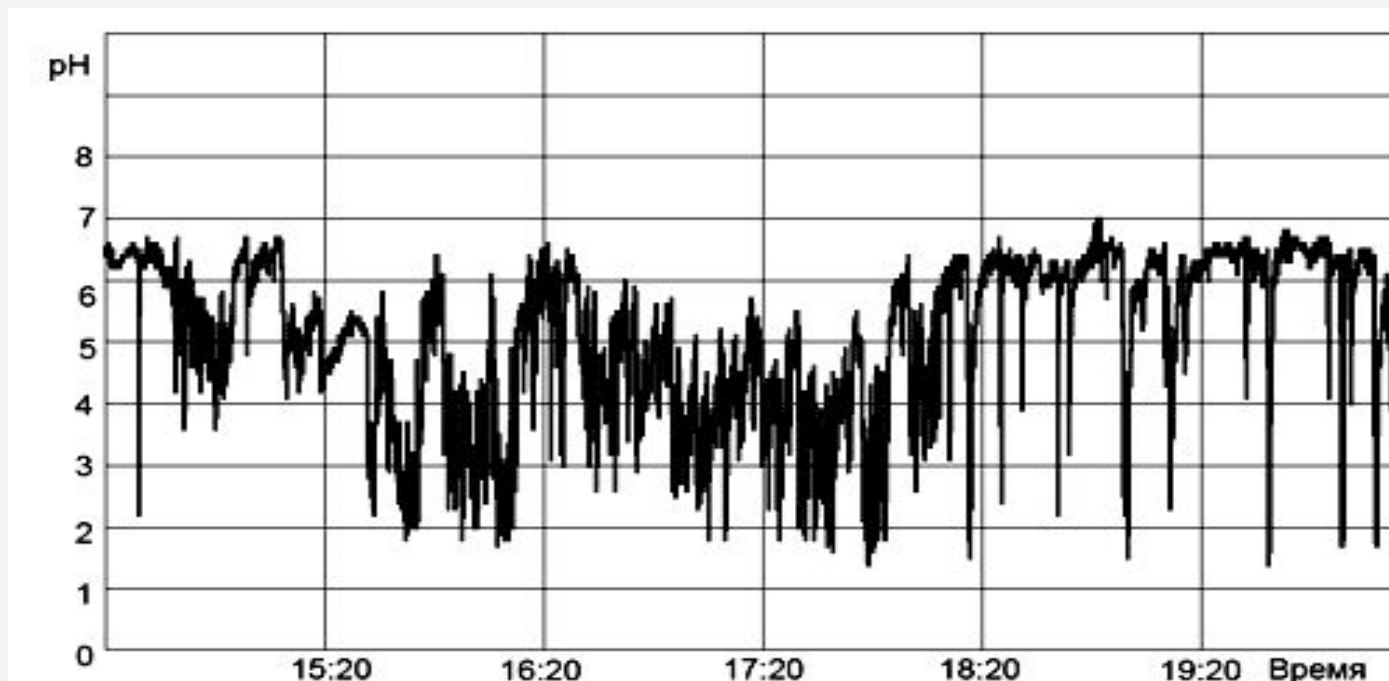
Внутрипищеводная pH-метрия и манометрическое исследование моторной функции пищевода.

В норме слизь пищевода имеет $\text{pH}=6-7$. При забросе кислого содержимого из желудка в пищевод pH в пищеводе на некоторое время уменьшается до 4 и менее. Уровень $\text{pH}=4$ считается граничным, т.е. эпизоды, при которых pH в пищеводе опускается ниже 4, считают кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами. Рефлюксы могут быть физиологическими и патологическими. Различие между ними в количестве и длительности.



pH-грамма пищевода с физиологическими рефлюксами

Внутрипищеводная pH-метрия и манометрическое исследование моторной функции пищевода.



pH-грамма пищевода больного ГЭРБ

Рентгенологическое исследование



Рентгенологическое исследование пищевода и желудка является **важным для диагностики**, в первую очередь, **грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), недостаточности кардии, опухолей и стриктур пищевода.**

Исследование рекомендуется проводить в вертикальном и горизонтальном положении больного. В последнем случае иногда используют компрессию брюшной полости для выявления недостаточности кардии и ГПОД.

К ранним признакам РЭ относится **утолщение складок слизистой оболочки** в дистальных отделах пищевода и **нарушение его моторики**. При тяжёлом эзофагите рельеф слизистой оболочки перестроен, утолщённые складки чередуются с участками истончённого рельефа.



ГЭРБ должна быть включена в круг дифференциально-диагностического поиска при наличии кашлевого синдрома, болевого синдрома в грудной клетке, дисфагии, желудочно-кишечного кровотечения, бронхообструктивного синдрома. В случае возникновения диагностических трудностей рекомендуется помощь «узких» специалистов.

Осложнения ГЭРБ

К числу самых частых осложнений заболевания относится **пептическая язва** пищевода (у 2–7% всех больных ГЭРБ), причём в 15% случаев течение заболевания осложняется **перфорацией** либо **пенетрацией** в средостение с клиникой медиастинита.

Практически у всех пациентов с **язвами пищевода** имеются острые или хронические кровопотери.

Стриктуры пищевода проявляются дисфагией при сужении просвета органа до 2 см и встречаются примерно в 10% случаев.

Формирование пищевода Барретта является серьёзным осложнением ГЭРБ, поскольку в 30–40 раз повышает риск развития рака пищевода. Это осложнение выявляется у 8–20% больных с РЭ.

Осложнения

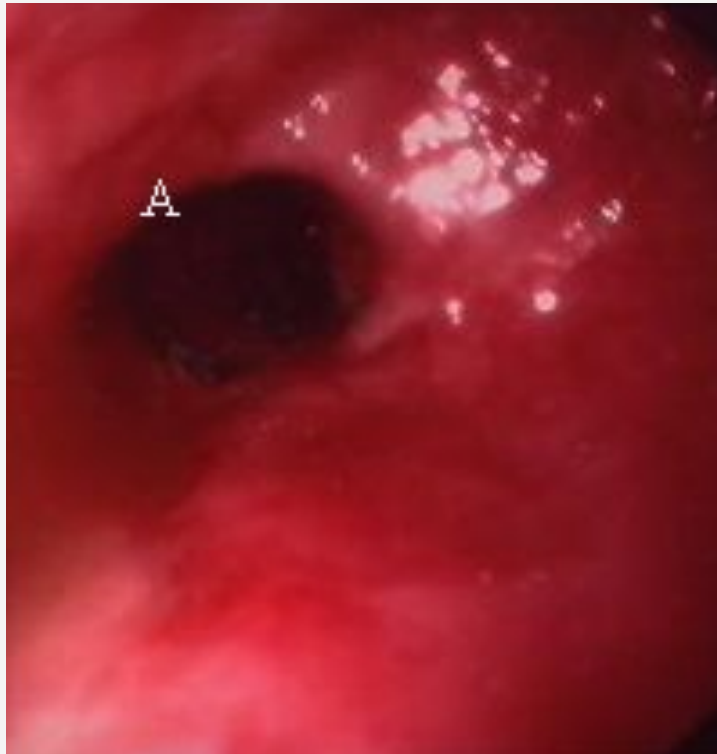
Пептическая язва пищевода



Хроническая пептическая язва нижнего отдела пищевода с эпителием, напоминающим эпителий слизистой оболочки кардии.

Осложнения

Стриктура пищевода



Стеноз дистальной части пищевода (А) имеет доброкачественную природу и связан с длительно текущим эзофагитом.

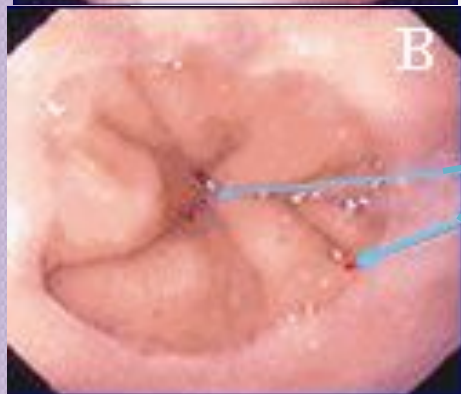
Симптомы:

- регургитация
- дисфагия

Эндоскоп плохо проходит в желудок

Осложнения

Пищевод Барретта



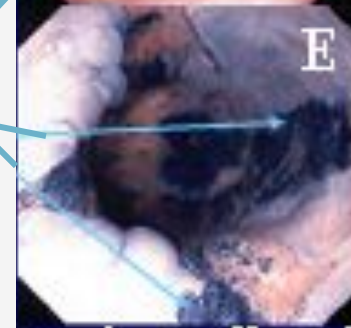
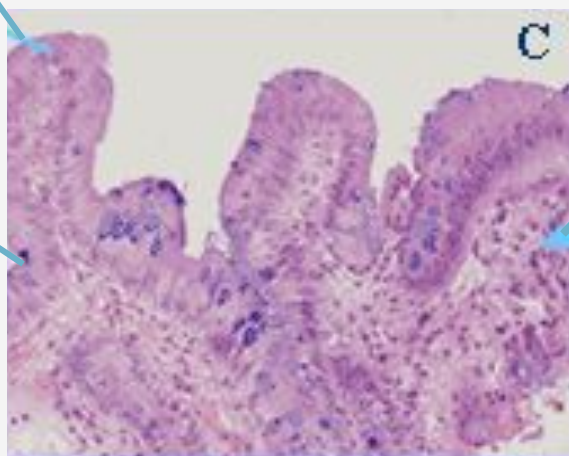
А, В, D, Е – макроскопическая картина

С – микроскопическая картина

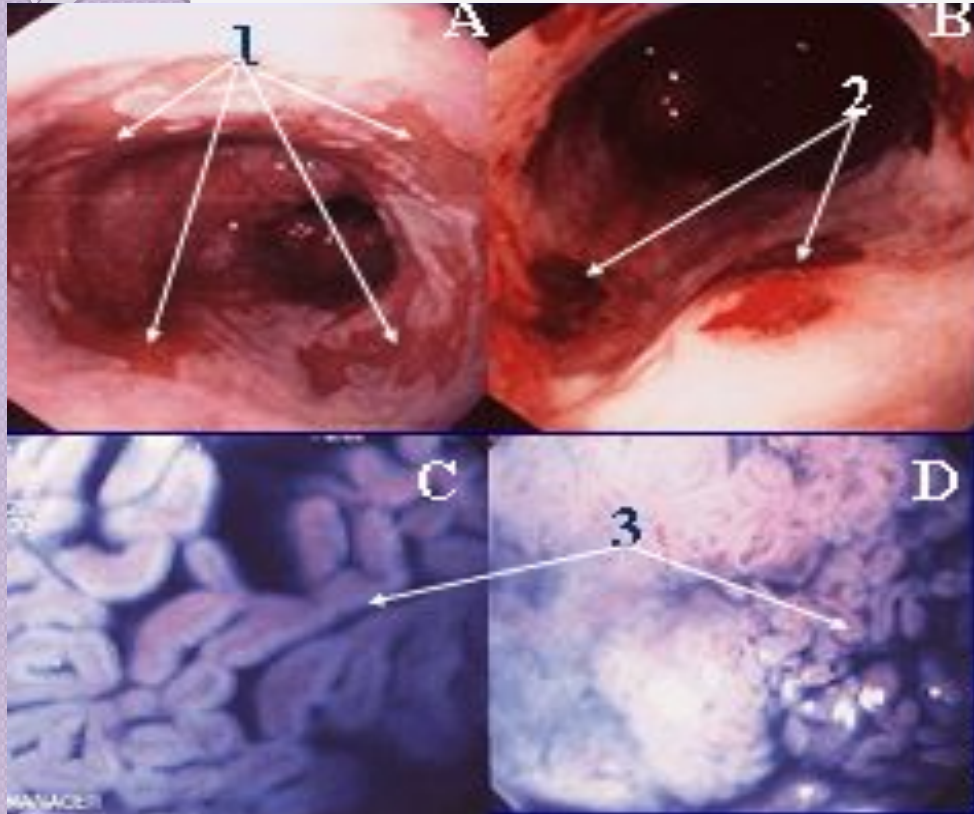
Е – окраска метиловым синим – участки метаплазии окрашены синим цветом(2)

Замещение многослойного эпителия цилиндрическим (желудочного или кишечного типа)

1 – нижний пищеводный сфинктер



Дисплазия эпителия пищевода

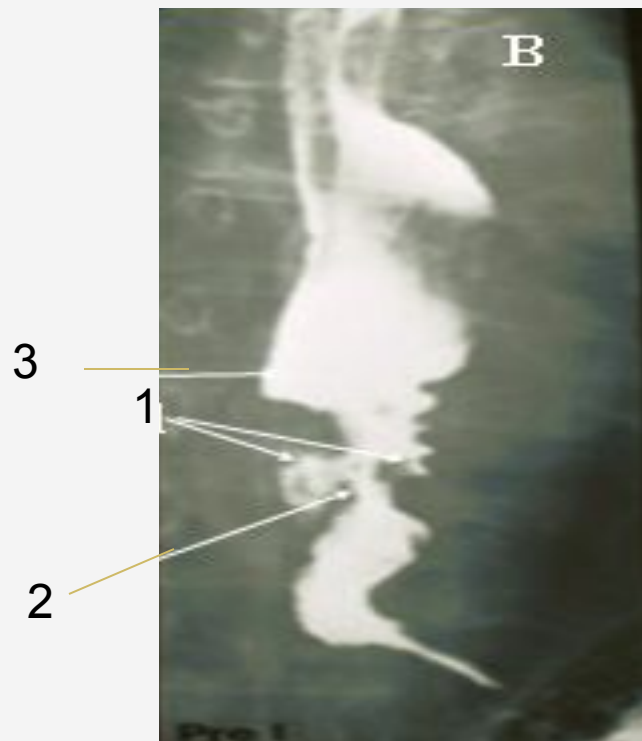


А – общий участок пищевода Барретта (1)
В – места биопсии** (2)
С, D – метод «увеличенной» хроэндоскопии: нерегулярно расположенные и деформированные ворсинки (3)

** - Наибольшую диагностическую ценность (около 80% раннего рака) имеют 1 см биопсия одного-двух участков

Осложнения

Аденокарцинома



А – эндоскопия,
В – рентгенологическое
исследование пищевода:
деформация и неравномерность
контура (1), опухолевый стеноз
дистального отдела пищевода
(2) со супрастентическим его
расширением (3)

Стратегия лечения ГЭРБ: Купирование клинических симптомов. Заживление эрозий. Предотвращение или устранение осложнений. Профилактика рецидивирования.

Эндоскопически негативная стадия	Изменение образа жизни + антациды, прокинетики
Неэрозивный эзофагит	*Прокинетики *Ингибиторы H₂- гистаминных рецепторов, препараты урсодезоксихолевой кислоты
Эрозивный эзофагит	*Прокинетики *Ингибиторы H₂- гистаминных рецепторов, препараты урсодезоксихолевой кислоты, ИПП
Осложнения	*Прокинетики *Хирургическое лечение

Рекомендации по образу жизни (lifestyle modification)

1. Спать с поднятым головным концом кровати не менее, чем на 15 см.
2. Снизить массу тела при ожирении.
3. Не есть перед сном за 2-3 ч., не лежать после еды.
4. Избегать тесной одежды, тугих поясов.
5. Избегать глубоких наклонов, длительного пребывания в согнутом положении, поднятия руками тяжестей более 8-10 кг на обе руки, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса.
6. Избегать приема успокаивающих и снотворных лекарств, теофиллина, нитратов.
7. Избегать приема лекарств, которые могут сами явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, доксицилин, хинидин).
8. Бросить курение, употребление алкоголя.



Уменьшить потребление алкоголя, газированных напитков, кофе, шоколада, жирной пищи.



После приема пищи не ложиться и не нагибаться в течение 1-2 часов.



Избегать ношения тугих поясов, брюк и юбок на размер меньше, чем нужно.

Как предотвратить обострения ГЭРБ:

Нормализовать массу тела (при ее избытке).



Отказаться от курения (особенно натощак).



Стараться спать на высоком изголовье.



Стараться есть регулярно и небольшими порциями.



Рекомендации по режиму и составу питания

1. Прием еды начинать с потребления белковой пищи.
2. Уменьшить объём потребляемой пищи. Частое и дробное питание (5 - 6 раз в день), прием механически щадящей пищи. Последний прием пищи должен быть не позднее, чем за 3 ч до сна.
3. Избегать употребления продуктов и блюд, обладающих сокогонным действием и усиливающих газообразование: газированных напитков, алкоголя, мясных бульонов, капустных и свекольных наваров, ухи, кислых соков, жареных блюд и острых приправ (уксус, перец, чеснок, лук, редька, чеснок, хрен, горчица).
4. Помнить, что курение, жиры (сливки, сливочное масло, жирная рыба, свинина, гусь, утка, баранина, торты), острые приправы, кофе и шоколад снижают тонус НПС.
5. Бобовые, фрукты и овощи, содержащие грубую клетчатку, усиливают газообразование в кишечнике.

ГЭРБ: фармакотерапия

- **Прокинетики ****– патогенетическая терапия: повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, стимуляция опорожнения желудка, улучшение работы пищеварительной системы **Высокоселективные прокинетики 2-го поколения : Итоприд 50 мг 3 раза в день в течение 4-8 недель** (лишен центрального антидофаминергического действия).
- При неэрозивных, легких формах ГЭРБ итоприд назначают в виде монотерапии 50 мг 3 раза в день
- Антациды (только как «скорая помощь»), альгинаты прием через 40-60мин после еды
- **Антисекреторные препараты**:** H₂-блокаторы** – 80 мг/сут., утром и вечером в течение 8-12 недель., поддерживающая доза – 40 мг/сут – 3 месяца, 10-20 мг/сут – в течение 1 года.

● ** Dyspepsia and GORD: NICE guideline DRAFT (April 2014)

Фармакотерапия ГЭРБ

ИПП** – Используют различную тактику:

- 1)назначение стандартных доз, после достижения клинического эффекта дозу ИПП снижают до поддерживающей дозы (**step-up therapy**).
- 2) назначают поэтапно нарастающую терапию- антациды, H2-блокаторы, ИПП (**step-up treatment**).

При обеих тактиках следует на ночь дополнительно назначать H2-блокаторы для устранения феномена **Ночного Кислотного Прорыва. У 60-80% пациентов** наблюдается устойчивое повышение секреции кислоты желудком ночью ($\text{pH} < 4$ продолжительностью более 1 часа)

Медикаментозная гипо – и ахлоргидрия вызывает нарушение переваривания пищи и инактивации патогенной микрофлоры, поступающей вместе с ней, а также снижение абсорбции Fe, Ca, B12. С лечением ИПП связывают повышение риска бактериальных инфекций, в том числе пневмонии, мальабсорбции минералов и витаминов, остеопороза и переломов костей.

В мае 2010г. FDA выпустила предупреждение о возможном увеличении риска переломов, кишечной инфекции и внебольничной пневмонии при приеме ИПП продолжительностью больше года и использовании в высоких дозах.

** Dyspepsia and GORD: NICE guideline DRAFT (April 2014)

Фармакотерапия ГЭРБ

Медикаментозная гипо – и ахлоргидрия вызывает нарушение переваривания пищи и инактивации патогенной микрофлоры, поступающей вместе с ней, а также снижение абсорбции Fe, Ca, B12. С лечением ИПП связывают повышение риска бактериальных инфекций, в том числе пневмонии, мальабсорбции минералов и витаминов, остеопороза и переломов костей.

В мае 2010г. FDA выпустила предупреждение о возможном увеличении риска переломов, кишечной инфекции и внебольничной пневмонии при приеме ИПП продолжительностью больше года и использовании в высоких дозах

Фармакотерапия ГЭРБ

- **При НЭРБ –ИПП однократно в сутки**
(20мг омезопразола,или40мгпатопразола,или
20мгэзомепразолаперед тзавтраком)
длительность лечения 4-6 недель.
Поддерживающая терапия в стандартной или
половиной дозе в режимепо требованию при
появлении изжоги в среднем 1 раз 3 дня.
- **При ГЭРБ без эзофагита достаточно**
выполнения диетических и режимных
мероприятий,назначениеантацидов и
алгинатов

Фармакотерапия ГЭРБ

При эрозивных формах, 1 ст-ИПП-4 недели, 2-3ст множественные эрозии ИПП-8 недель. При недостаточно быстрой динамике заживления эрозий или внепищеводных проявлениях ГЭРБ следует назначить удвоенную дозу ИПП и увеличить продолжительность лечения до 12 недель и более. Поддерживающая терапия ИПП при эрозивных формах в стандартной или половинной дозе, в течение 6-7 месяцев доза



Благодарю за внимание!