

Терапевтичні можливості в ліченні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

В структурі гастроентерологічної патології в останні роки все більшу клінічну і соціальну значимість набуває гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).

Епідеміологія

Як свідчать численні епідеміологічні дослідження, в країнах Західної Європи, в США і Росії поширеність изжоги як основного клінічного еквівалента ГЕРХ серед дорослого населення становить 40-60%, причому відзначається неухильний ріст цього показника. В кінці ХХ ст. ГЕРХ була віднесена до популяційно значимих захворювань, в найбільшій ступені погіршувачим якість життя людини.

Висока поширеність захворювання, тенденція до збільшення захворюваності на всіх континентах, хронічне рецидивуюче перебіг, суттєво впливаюче на якість життя і психоемоційний стан пацієнта, труднощі лікування виділяють ГЕРХ серед інших патологій органів травлення і визначають необхідність розробки нових підходів до тактики ведення цієї категорії хворих. Крім цього, віддаленим негативним наслідком ГЕРХ є розвиток шлункової Барретта (відзначається у третини пацієнтів з езофагітом) з можливою наступною трансформацією в аденокарциному шлунку. Інтерес до проблеми ГЕРХ обумовлений також розширенням спектра проявляючихся симптомів внешлункового характеру, зокрема на грудні болі, що диктує необхідність проведення диференціальної діагностики ГЕРХ з ішемічною хворобою серця.

Етіологія і патогенез

ГЕРХ відноситься до багаточинних захворювань, основними етіологічними факторами розвитку якого є стрес, праця, пов'язана з частим нахилним положенням тулуба, ожиріння, вагітність, куріння, хиатальна грижа, прийом деяких лікарських засобів (антагоністів кальцію, антихолінергічних препаратів, β -адреноблокаторів і др.), особливості режиму харчування (вживання шоколаду, кави, фруктових соків, алкоголю, жирної, гострої їжі). Непосередньою причиною розвитку рефлюкс-езофагіта є тривалий контакт шлункового (соляна кислота, пепсин) або дуоденального (желчні кислоти, лізолецитин) вмісту со слизовою оболонкою шлунку.

Основними причинами, що призводять до розвитку ГЕРХ, прийнято вважати недостатність запираючого механізму кардії, рефлюкс шлункового і дуоденального вмісту в шлунок, зниження шлункового кліренсу і зменшення резистентності слизової оболонки шлунку.

Оскільки тиск в шлунку вище, ніж в грудній порожнині, рефлюкс шлункового вмісту в шлунок повинен мати постійний характер, однак завдяки запираючому механізму кардії він виникає рідко і триває менше 5 хвилин, внаслідок чого не розглядається як патологія. Шлунковий рефлюкс вважають патологічним, якщо загальна кількість епізодів протягом доби перевищує 50 або загальний час зниження внутрішлункового рН

<4 (в нормі 5,5-7,0) протягом доби перевищує 4 год.

Ефективність функції шлунково-жлункового переходу (запираючого механізму кардії) забезпечується функціонуванням нижнього шлункового сфінктера, діафрагмально-шлунковою зв'язкою, слизовою «розеткою», гострим кутом Гіса, що утворює клапан Губарева, внутрішньогрудним положенням нижнього шлункового сфінктера, а також круговими м'язовими волокнами кардіального відділу шлунку. Виникнення шлунково-шлункового рефлюксу виникає в результаті відносної або абсолютної недостатності запираючого механізму кардії. До відносної недостатності кардії призводить значительний ріст інтрагастрального тиску при збереженому запираючому механізмі. Навіть у здорового людини з нормальною функцією нижнього шлункового сфінктера інтенсивне скорочення антрального відділу шлунку здатне викликати гастроєзофагеальний рефлюкс. Відносна недостатність кардіального зв'язки, за даними ряду дослідників, зустрічається у 9-13% хворих ГЕРХ. Гораздо частіше має місце абсолютна кардіальна недостатність, пов'язана з порушенням запираючого механізму кардії.

Головна роль у запираючому механізмі відводиться стану нижнього шлункового сфінктера. У здорового людини тиск в цій зоні становить $20,8 \pm 3$ мм рт.ст., у хворих ГЕРХ він знижується до $8,9 \pm 2,3$ мм рт.ст. На тиск нижнього шлункового сфінктера впливає значительна кількість екзогенних і ендогенних факторів. Так, тиск в цій зоні залежить від рівня ряду гастроінтестинальних гормонів, таких як глюкагон, соматостатин, холецистокинін, секретин, вазоактивний інтестинальний пептид, енкефаліни. Деякі з широко застосовуваних лікарських засобів також викликають депресивне вплив на запираючу функцію кардії (холінергічні речовини, седативні і снодійні засоби, β -адреноблокатори, нітрати і др.). Крім того, тиск нижнього шлункового сфінктера знижується внаслідок вживання жирної їжі, шоколаду, цитрусових, томатів, а також алкоголю і тютюну.

Прямий вплив м'язової тканини нижнього шлункового сфінктера (в результаті хірургічних втручань, тривалого перебування назогастрального зонда, бужирования шлунку, склеродермії) також може призводити до гастроєзофагеального рефлюксу. Другим важливим елементом запираючого механізму кардії є кут Гіса. Він представляє собою кут переходу однієї бокової стінки шлунку в більшу кривизну шлунку, тоді як друга бокова стінка плавно переходить в малу кривизну. Воздушний бульбашок шлунку і внутрішньогрудний тиск сприяють тому, що складки слизової оболонки, що утворюють кут Гіса, щільно прилягають до правої стінки, запобігаючи тим самим забрасуванню вмісту шлунку в шлунок.

Часто ретроградне потрапляння шлункового або дуоденального вмісту в шлунок спостерігається у пацієнтів з хиатальною грижею. Її виявляється у 50% досліджуваних в віці старше 50 років, причому у 63-84% таких пацієнтів ендоскопічно визначаються ознаки рефлюкс-езофагіта. Рефлюкс при грижі шлункового отвору діафрагми пояснюється наступними причинами: во-первых, дистопія шлунку в грудну порожнину призводить до зникнення кута Гіса і порушення клапанного механізму кардії; во-вторых, наявність грижі нівелює запираюче дію діафрагмальних ніжок в відношенні кардії; в-третьих, локалізація нижнього шлункового сфінктера в брюшній порожнині передбачає вплив на нього позитивного внутрішньогрудного тиску, який в значительній ступені потенціює запираючий механізм кардії.

Спостерігається також тісна причинно-наслідкова зв'язка між ймовірністю розвитку рефлюкс-езофагіта і рівнем закислення шлунку. Дослідження на тваринах продемонстрували пошкодуючий вплив іонів водню і пепсину, а також желчних кислот і трипсину на захисний слизовий бар'єр шлунку. Однак головну роль відводиться не абсолютним показникам агресивних компонентів шлункового і дуоденального вмісту, що потрапляють в шлунок, а зниженню кліренсу і резистентності слизової оболонки шлунку. Шлунок забезпечений ефективним механізмом, що дозволяє усувати зміщення внутрішньогрудного рівня рН в кислую сторону. Цей захисний механізм позначається як шлунковий кліренс і визначається як швидкість зникнення хімічного подразника з порожнини шлунку. Езофагеальний кліренс забезпечується за рахунок активної перистальтики органу, а також ошелачиваючих властивостей слизу і слизу. При ерозивній рефлюксною хворобі відбувається уповільнення шлункового кліренсу, що пов'язано з ослабленням перистальтики шлунку і антирефлюксною бар'єра.

Резистентність слизової оболонки шлунку обумовлена преепітеліальними, епітеліальними і постепітеліальними факторами. Пошкодження епітелію починається, коли іони водню і пепсин або желчні кислоти подолають водний шар, омиваючий слизову оболонку, преепітеліальний захисний шар слизу і активну бикарбонатну секрецію. Клітинна резистентність до іонів водню залежить від нормальному внутрішньоклітинного рН (7,3-7,4). Некроз виникає, коли цей механізм порушується і відбувається гибель клітин внаслідок їх різкого закислення. Утворенню невеликих поверхневих язвочок протистоїть збільшення клітинного обороту за рахунок посиленого розмноження базальних клітин слизової оболонки шлунку. Ефективним постепітеліальним захисним механізмом від кислотної агресії є кровопостачання слизової оболонки.

В останні роки виділяють функціональну изжогу, діагностичними



В.М. Чернова

критеріями якої є загроюдинний дискомфорт або виникнення болю як мінімум 1 раз в тиждень; відсутність доказательств того, що в основі проявляючихся симптомів лежить гастроєзофагеальний рефлюкс; відсутність ознак порушення моторики шлунку. Такий підхід пов'язаний з тим, що у ряду пацієнтів за результатами моніторингу рН не спостерігаються класичні ознаки ГЕРХ, тобто изжога виникає в відсутності кислотного рефлюксу, що може бути пов'язано з переобладнанням щелочного компонента в вмісті рефлюктата, порушеннями периферических механізмів нервової регуляції і висцерального сприйняття в шлунку, а також з підвищеною чутливістю слизової оболонки шлунку до кислоти. Оскільки у 30-50% таких хворих при проведенні добового рН-моніторингу в шлунку не відзначаються зміщень в кислотному спектрі, це дозволяє говорити про необхідності виділення окремої групи (лиця з функціональною изжогаю).

Лікування

Незважаючи на різницю в патогенетичних механізмах формування ГЕРХ і функціональної изжоги, клінічна симптоматика цих захворювань практично не відрізняється, отже, підходи до лікування цих категорій пацієнтів повинні бути схожими. В терапії хворих ГЕРХ використовується комплексний підхід, традиційно включаючий такі компоненти, як дієта і модифікація образу життя, зниження пошкодуючих властивостей рефлюктата, покращення шлункового кліренсу і захист слизової оболонки шлунку. В якості медикаментозної терапії застосовуються лікарські засоби, що мають кислотонейтралізуючу або кислотопоглинаючу здатність або інгібують кислотопродукцію в шлунку в цілях підвищення рН шлунково-шлункового рефлюктата (інгібітори протонної помпи, H_2 -блокатори, антациди).

Загальні рекомендації

Загальні правила по режиму і дієти хворих ГЕРХ включають рекомендації уникати нахилів вперед і не приймати горизонтальне положення після прийому їжі; спати з піднятим головою кінцем ліжка; не носити тесну одягу і тугий пояс, корсети, бандажі, що призводять до підвищення внутрішньогрудного тиску; уникати обильних прийомів їжі, не їсти на ніч; обмежити вживання продуктів, що викликають

снижение давления нижнего пищеводного сфинктера и обладающих раздражающим действием (жирная пища, алкоголь, кофе, шоколад, цитрусовые); воздержаться от курения, снизить массу тела (при ожирении), избегать приема вызывающих рефлюкс лекарств (антихолинэргических, спазмолитических, седативных препаратов, транквилизаторов, ингибиторов кальциевых каналов, β -адреноблокаторов, нитратов).

Медикаментозная терапия

Цель антацидной терапии состоит в снижении кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока. Повышая внутрижелудочный уровень pH, эти препараты устраняют патогенное действие соляной кислоты и пепсина в отношении слизистой оболочки пищевода. Современные антациды выпускаются, как правило, в виде комплексных препаратов, основу которых составляют гидроокись алюминия, гидроокись или гидрокарбонат магния, неабсорбируемые в желудочно-кишечном тракте. Антациды назначаются 3 раза в день через 40–60 мин после еды, когда чаще всего возникает изжога, и на ночь. Рекомендуют придерживаться следующего правила: каждый приступ боли и изжоги следует купировать, поскольку эти симптомы указывают на прогрессирующее повреждение слизистой оболочки пищевода.

Антисекреторная терапия ГЭРБ проводится с целью уменьшения повреждающего действия кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе. Ранее широко используемые при рефлюкс-эзофагите блокаторы H_2 -рецепторов несколько утратили свое значение. В последние годы в лечении ГЭРБ предпочтение отдают ингибиторам протонной помпы, которые обеспечивают выраженное и продолжительное подавление кислой желудочной секреции. Эти препараты отличаются особой эффективностью при пептическом эрозивно-язвенном эзофагите: после 6–8 нед лечения обеспечивая заживление пораженных участков в 90–96% случаев.

В лечении ГЭРБ с успехом используют прокинетики. Представители этой группы лекарственных веществ обладают антирефлюксным действием, а также усиливают высвобождение ацетилхолина в желудочно-кишечном тракте, стимулируя моторику желудка, тонкой кишки и пищевода; повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряют эвакуацию из желудка, оказывают положительное влияние на пищеводный клиренс и ослабляют гастроэзофагеальный рефлюкс.

Альтернативные препараты

Использование ингибиторов протонной помпы в ряде случаев ассоциируется с нежелательными явлениями, к которым, в частности, относятся значительное торможение кислотной продукции в желудке, что может способствовать развитию синдрома избыточного бактериального роста из-за резкого снижения бактерицидной способности желудочного сока; обратное увеличение секреции соляной кислоты вследствие увеличения концентрации в крови гормона гастрина по принципу обратной связи. Использование препаратов группы антацидов дает быстрый, но кратковременный эффект и также может сопровождаться рядом негативных явлений. Так, назначение всасывающихся антацидов может приводить к возникновению феномена рикошета (вторичной гиперсекреции), нарушению кислотно-щелочного баланса с развитием алкалоза, повышенному газообразованию. С применением невсасывающихся антацидов могут быть связаны расстройства стула, появление побочных эффектов,

обусловленных всасыванием алюминия, магния, висмута. Поэтому в настоящее время продолжается поиск новых лекарственных средств для лечения ГЭРБ.

Определенные перспективы в этом плане могут быть связаны с альгинатами — группой препаратов на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей. Альгиновые кислоты — это полисахариды, молекулы которых построены из остатков β -D-маннуронозой и α -L-гулууронозой кислот, находящихся в пиранозной форме и связанных в линейные цепи гликозидными связями. Соотношение между мономерами меняется в широких пределах в зависимости от источника. Распределение мономеров вдоль цепи носит блочный характер, причем имеются блоки трех типов — монотонные последовательности остатков β -D-маннуронозой или α -L-гулууронозой кислоты и участки с более или менее регулярным чередованием остатков обеих кислот. Блоки, построенные из полиманнуронозой кислоты, придают вязкость альгинатным растворам; блоки гулууронозой кислоты ответственны за силу геля и специфическое связывание двухвалентных ионов металлов. От соотношения мономеров и их распределения внутри цепей зависит структура альгинатов.

Альгинаты можно получать более чем из 300 видов бурых водорослей, структурными элементами клеточных стенок которых они являются, в частности из *Laminaria hyperborea*, *Mastocystis rugifera* и *Ascophyllum nodosum*, в меньшей степени из *L. digitata*, *L. japonica*, *Ecklonia maxima*, *Lessonia nigrescens* и некоторых видов *Sargassum*. Альгиновые кислоты и альгинаты обладают рядом особенностей, которые позволяют широко использовать их в медицине. Это прежде всего выраженный регенерационный и цитопротективный эффект в отношении поврежденных тканей, антирефлюксное действие, высокая сорбционная активность, действие, восстанавливающее и стимулирующее перистальтику кишечника, обволакивающее действие за счет разбухания в просвете желудочно-кишечного тракта, слабый осмотический слабительный эффект. Указанные свойства определили использование альгиновой кислоты и ее солей для лечения кислотозависимых заболеваний органов пищеварения, в том числе ГЭРБ.

Хирургическое лечение

При неуспешном консервативном лечении ГЭРБ показана хирургическая коррекция нарушений. Целью операции, направленной на устранение рефлюкса, является восстановление нормальной функции кардии. Показаниями к оперативному лечению являются отсутствие эффекта от консервативного лечения, осложнения ГЭРБ (стриктуры, повторные кровотечения), частые аспирационные пневмонии, пищевод Барретта (ввиду опасности малигнизации). Основным типом операции при рефлюкс-эзофагите является фундопликация по Ниссену. В настоящее время разрабатываются и внедряются методы фундопликации, проводимой через лапароскоп. Преимуществами лапароскопической фундопликации являются существенно более низкие показатели послеоперационной летальности и быстрая реабилитация больных.

В настоящее время при пищеводном Барретта для воздействия на очаги неполной кишечной метаплазии и тяжелой дисплазии эпителия используют такие эндоскопические методики, как лазерная деструкция, коагуляция аргоновой плазмой, мультиполярная электрокоагуляция, фотодинамическая деструкция (за 48–72 ч до процедуры вводят фотосенсибилизирующие препараты, затем воздействуют лазером), эндоскопическая локальная резекция

слизистой оболочки пищевода. Все перечисленные методы воздействия на очаги метаплазии используются на фоне применения ингибиторов протонной помпы, подавляющих секрецию, и прокинетики, уменьшающих гастроэзофагеальный рефлюкс.

Профилактика

В связи с широким распространением ГЭРБ, приводящей к снижению качества жизни пациентов, и опасностью осложнений при тяжелых формах рефлюкс-эзофагита профилактика этого заболевания является весьма актуальной задачей.

Первичная профилактика

Первичная профилактика ГЭРБ включает соблюдение рекомендаций в отношении образа жизни (отказ от курения и употребления крепких алкогольных напитков), рационального питания (избегать обильных приемов пищи, не есть на ночь, ограничить потребление очень острой и горячей пищи, снизить массу тела при ожирении); применение только по строгим показаниям лекарственных средств, вызывающих рефлюкс (антихолинэргических, спазмолитических, седативных препаратов, транквилизаторов, ингибиторов кальциевых каналов, β -адреноблокаторов, простагландинов, нитратов) и повреждающих слизистую оболочку (нестероидных противовоспалительных препаратов).

Вторичная профилактика

Цель вторичной профилактики ГЭРБ — снижение частоты рецидивов и предотвращение прогрессирования заболевания. Обязательным компонентом вторичной профилактики является соблюдение вышеизложенных рекомендаций по первичной профилактике. Вторичная медикаментозная профилактика во многом зависит от степени выраженности рефлюкс-эзофагита.

Критериями успешной вторичной профилактики принято считать уменьшение числа обострений заболевания, отсутствие прогрессирования заболевания степени тяжести рефлюкс-эзофагита и предупреждение развития осложнений. Больные ГЭРБ при наличии эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита нуждаются в клиническом наблюдении с эндоскопическим контролем не реже одного раза в 2–3 года. В особую группу следует выделять пациентов, у которых диагностирован пищевод Барретта. Эндоскопический контроль с проведением прицельной биопсии слизистой оболочки пищевода из зоны визуально измененного эпителия желателно проводить не реже 1 раза в год, если при предыдущем исследовании отсутствовала дисплазия. При обнаружении последней эндоскопический контроль следует проводить чаще, чтобы не пропустить момента малигнизации. У пациентов с пищеводом Барретта и дисплазией низкой степени эндоскопию с биопсией требуется проводить каждые 6 мес, при тяжелой дисплазии — каждые 3 мес. У больных с подтвержденной тяжелой дисплазией следует ставить вопрос об оперативном лечении.

Залог успешного лечения больного ГЭРБ — своевременный установленный диагноз, приверженность пациента к выполнению рекомендаций по модификации режима питания, образа жизни, а также терапия с включением эффективных и максимально безопасных лекарственных средств в адекватных дозах.

ДАЙДЖЕСТ

Ученые подтвердили связь синдрома раздраженной кишки со стрессом

Новое исследование подтвердило предположения врачей о том, что причиной обострений синдрома раздраженной кишки (СРК) могут служить стрессы.

В течение года канадские ученые каждые 3 мес обследовали 552 пациента с СРК. Помимо обострений, больным было предложено фиксировать стрессовые ситуации, в которые они попадали, и внутреннее ощущение эмоционального дискомфорта.

Выяснилось, что у больных, отмечавших в течение очередных 3 мес высокий уровень внутренней напряженности, риск обострения увеличился более чем вдвое.

Кроме того, 52% участников, сообщавших об обострении, отмечали также высокий уровень эмоционального дискомфорта в последние 3 мес, в то время как среди пациентов, у которых обострения не развивались, подобные жалобы предъявляли 29% участников.

«Это одно из первых свидетельств в пользу того, что стресс напрямую связан с течением СРК», — говорит руководитель исследования, доктор Charles Bernstein.

www.abbottgrowth.ru

Сигареты и фруктоза вредны для печени

Чрезмерное употребление фруктозы может ухудшать течение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), считают ученые. НАЖБП является одним из наиболее распространенных заболеваний печени во всем мире. По прогнозам, заболеваемость НАЖБП в будущем возрастет еще больше вследствие увеличения потребления продуктов с высоким содержанием жиров и снижения общей физической активности. По данным врачей, за последние 40 лет потребление фруктозы возросло на 1000%. Исследования показали, что чрезмерное употребление кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы может вызвать увеличение веса, особенно у детей и подростков.

Курение также вносит вклад в развитие НАЖБП. Доктор Р. Баталлер и соавт. из клинической больницы в г. Барселоне (Испания), исследовавшие влияние курения на печень, провели опыты на крысах. Грызунов поделили на несколько групп: тучных и с нормальной массой тела, а также «курящих» и «некурящих». «Курящих» животных подвергали воздействию сигаретного дыма (2 сигареты в день в течение 5 дней в неделю на протяжении месяца). В результате у крыс, страдающих ожирением и подвергшихся воздействию никотина, течение НАЖБП усугубилось, в то время как у остальных животных такого эффекта не было.

www.medicine.newsru.com

Добавление оливкового масла в рацион может предотвратить развитие язвенного колита

Исследователи из Университета Восточной Англии (Великобритания) заметили, что у людей, которые получают с пищей достаточно олеиновой кислоты, намного реже развивается язвенный колит.

Олеиновая кислота — мононенасыщенная жирная кислота, содержащаяся в оливковом, арахисовом, сливочном и виноградном маслах, а также в некоторых видах маргарина. Язвенным колитом страдают 120 тыс. жителей Великобритании и около 1 млн — США. Для болезни характерны воспаление внутренней оболочки толстой кишки, из-за чего возникают боли в животе, диарея, потеря веса.

В долгосрочном исследовании участвовали свыше 25 тыс. человек в возрасте 40–65 лет. Ученые доказали, что высокое потребление олеиновой кислоты с пищевыми продуктами на 90% снижает риск развития болезни. По словам гастроэнтерологов, олеиновая кислота предупреждает развитие язвенного колита, блокируя химические вещества в кишечнике, которые усугубляют воспаление при заболевании. Медики предположили, что потребление больших доз олеиновой кислоты может предотвратить примерно половину случаев язвенного колита. Для проявления защитного эффекта достаточно употреблять 2–3 столовые ложки оливкового масла в день, говорят клиницисты.

www.medlinks.ru