



ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОДА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА С ПОЗИЦИЙ V МОСКОВСКИХ СОГЛАШЕНИЙ

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND FUNCTIONAL ESOPHAGEAL DISORDERS IN PRACTICE PRIMARY CARE PHYSICIANS FROM THE POINT V MOSCOW AGREEMENT

Рыкова С. М.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России

S. M. Rykova

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia

Рыкова
Светлана Михайловна
Svetlana M. Rykova

E mail:
parma2009@gmail.com

Рыкова С. М. — ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии (зав. кафедрой — профессор Морозова Т. Е.) института профессионального образования, доцент, канд. мед. наук

S. M. Rykova — I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Department of clinical pharmacology and pharmacotherapy (chair department of clinical pharmacology and pharmacotherapy — T. E. Morozova, Professor, Doctor of Medical sciences) of Institute Professional Education, Assistant Professor, PhD, Candidate of Medical sciences

Резюме

В статье рассматривается патогенез, клиника, диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с позиции V Московских соглашений. Особое внимание уделено дифференциальному диагнозу ГЭРБ с функциональными расстройствами пищевода (ФРП) и атипичной манифестации ГЭРБ. Актуальность ГЭРБ обусловлена ростом числа осложнений, таких как язвы и стриктура пищевода, пищевод Барретта. Распространенность ГЭРБ в странах Западной Европы достигает 40-50%. Характерные симптомы ГЭРБ — изжога (81%), отрыжка воздухом и /или кислым, ком в горле. В основе развития характерных симптомов ГЭРБ лежат основные механизмы патогенеза, связанные с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и антирефлюксного барьера, изменением моторики пищевода и желудка, влиянием агрессивного рефлюктата на слизистую оболочку пищевода. Внепищеводная и атипичная манифестации ГЭРБ включает бронхолегочные, кардиальные, отоларингологические и стоматологические симптомы, что требует проведение как ЭГДС и суточной рН-метрии пищевода, так и дополнительного обследования для исключения заболеваний бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем, лор-органов, поражений полости рта. Пациенты ФРП предъявляют характерные жалобы ГЭРБ, но эндоскопические изменения слизистой оболочки пищевода и патологические гастроэзофагеальные рефлюксы при обследовании у них не выявляют. Согласно Римским критериям III, к ФРП относятся функциональная изжога, функциональная дисфагия, ком в горле, функциональная боль в грудной клетке. В развитии ФРП существенную роль играют психологические факторы, такие как тревога, депрессия, стресс, психотравмы детского возраста. Лечение больных ФРП включает как стандартную терапию антисекреторными лекарственными средствами, так и назначение психотропных лекарственных средств, таких как трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Согласно собственным данным, психовегетативные нарушения, которые оценивались с помощью тестов Спилбергера, Бэка, TAS, МИЛ, шкалы вегетативных расстройств, анкеты нарушений сна, существенно чаще выявлялись у больных ФРП. Лечение препаратом циталопрам приводило к уменьшению частоты жалоб и снижению выраженности депрессии, тревоги, улучшению качества сна.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональные расстройства пищевода, функциональная изжога, функциональная дисфагия, ком в горле, атипичные симптомы, психовегетативные нарушения, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 106 (6):78-84

Summary

The article discusses the pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) from the point of view of the Moscow agreement. Particular attention is paid to the differential diagnosis of GERD with functional esophageal disorders (FED) and atypical manifestations of GERD. Relevance of GERD is caused by increasing the number of complications, such as ulcers and strictures of the esophagus, Barrett's esophagus. The prevalence of GERD in Western Europe is 40-50%. Typical symptoms of GERD — heartburn (81%), belching and regurgitation symptoms, lump in the throat. The basic mechanisms of GERD pathogenesis include dysfunction of the lower esophageal sphincter (LES) and degradation of the antireflux barrier's components, dysmotility of the esophagus and stomach, increased esophageal acid and/or bile exposure. Extraesophageal and atypical manifestations of GERD include pulmonary, cardiac, otolaryngologic and dental symptoms, which requires endoscopy and 24-hour pH-study and further diagnosing testing to exclude diseases of pulmonary and cardiovascular systems, otolaryngology diseases, oral lesions mouth. Patients with FED have typical symptoms of GERD, but endoscopic mucosal changes of the esophagus and pathological gastro-oesophageal reflux in the survey are not revealed. There are four FED defined by the ROME III consensus, namely functional heartburn, functional dysphagia, globus and functional chest pain. Psychological factors such as anxiety, depression, stressful life, environmental stress in childhood play an important role in development FED. Treatment of patients with PRP includes as standard therapy antisecretory drugs, antacids and the prescription of psychotropic drugs such as tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors. According to its own data, psychovegetative disorders, which were evaluated by means of Beck depression test, Spielberg State-Trait Anxiety inventory (STAI), and Toronto alexithymia test (TAS), MIL, scale autonomic disorders, sleep disorders questionnaire, significantly more prevalent in patients with FED. Treatment with citalopram resulted in a decrease in the frequency of esophageal and gastrointestinal complaints, reduce the severity of depression, anxiety and improve sleep quality.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, functional esophageal disorders, functional heartburn, functional dysphagia, globus, atypical
 Экспериментальная и клиническая Гастроэнтерология 2014; 106 (6):78-84

Доля пациентов с заболеваниями пищевода, как с характерными клиническими симптомами, так и с атипичными (внепищеводными) проявлениями, составляет значительную часть пациентов на приеме у врача первичного звена. Трудности диагностики, лечения и профилактики этих заболеваний определяют повышенное внимание практикующих врачей к данной проблеме. Как показывает практика, диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний пищевода составляют непростую задачу для врача-терапевта и врача общей практики. Прежде всего необходимы знания по семиотике заболеваний пищевода, их характерной клинической картины, а также атипичных, или внепищеводных, проявлений. Очень важны также знания и представления

о возможностях современных функциональных и инструментальных методов диагностики, правильное использование которых позволит провести диагностический поиск.

Перечень заболеваний пищевода достаточно широк и включает разнообразную патологию, наибольшее распространение среди которых имеет гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Достаточно часто встречаются также и функциональные расстройства пищевода (ФРП), семиотика которых чрезвычайно многообразна, что обуславливает и трудности диагностики, и необходимость более тщательного и всестороннего обследования пациента для исключения органической патологии пищевода, в первую очередь ГЭРБ.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

ГЭРБ представляет собой заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов вследствие повторяющихся забросов в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого [1–4]. Современная концепция этого заболевания была принята в 2006 г., когда был опубликован доклад «Монреальское определение и классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» [1].

Российские рекомендации по рациональному ведению больных с ГЭРБ отражены в Стандартах диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *HELICOBACTER PYLORI* заболеваний, которые были приняты X съездом Научного общества гастроэнтерологов России (президент — профессор, д.м.н. Лазебник Л.Б.) в 2010 году (4-е Московское соглашение) [2] и затем пересмотрены и дополнены в 2013 году (пятое Московское соглашение) [3]. Основные положения этих соглашений имеют важное практическое значение и помогают практическому врачу выбрать правильную тактику ведения больных с подозрением на ГЭРБ.

Значение ГЭРБ определяется высокой распространенностью, которая достигает 40–50 %

в странах Западной Европы [5], а также ростом числа осложнений, таких как язвы и стриктуры пищевода, и увеличением частоты развития пищевода Барретта как предракового состояния.

Характерными пищеводными симптомами ГЭРБ правомочно считаются изжога, отрыжка воздухом и/или кислым, ком в горле, среди которых наибольшее распространение имеет изжога (в 81 % случаев). По результатам систематического обзора изжогой страдают 20–40 % популяции и в 10–20 % случаев диагностируется ГЭРБ [1,6]. Характерным является возникновение изжоги после приема пищи, употребления газированных напитков, шоколада, при физической нагрузке, при наклоне туловища, а также в горизонтальном положении, особенно после приема пищи большого объема. Развитие характерных симптомов заболевания согласуется с концепцией патогенеза, в котором отражаются следующие ключевые моменты развития ГЭРБ:

- снижение давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) в результате разрушения антирефлюксного барьера, в частности грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, увеличение числа эпизодов спонтанного расслабления НПС

Таблица 1.
Пищеводные и внепищеводные симптомы ГЭРБ

Пищеводные симптомы ГЭРБ	Внепищеводные (атипичные) симптомы ГЭРБ		
	Бронхолегочные	Кардиальные	Отоларингологические и стоматологические
<ul style="list-style-type: none"> • Изжога • Отрыжка воздухом/кислым • Кислый вкус во рту • Дисфагия • Одинофагия 	<ul style="list-style-type: none"> • Хронический кашель • Обструктивная болезнь легких • Аспирационные пневмонии • Пароксизмальное ночное апноэ • Бронхиальная астма 	<ul style="list-style-type: none"> • Боли в грудной клетке • Аритмии 	<ul style="list-style-type: none"> • Ком в горле • Охриплость голоса • Приступообразный кашель • Жжение языка • Патологическое разрушение зубной эмали

Таблица 2.
Взаимосвязь внепищеводных проявлений и наличия ГЭРБ

Связь с ГЭРБ доказана	Связь с ГЭРБ предполагается
Ларингит	Фарингит
Эрозии зубной эмали	Синусит
Хронический кашель	Рецидивирующий средний отит
Бронхиальная астма	Идиопатический фиброз легких

Таблица 3.
Критерии оценки результатов суточной рН-метрии

Показатели суточной рН-метрии	Среднее значение	Максимальное значение
Общее время < 4,%	1,5	6
Общее время < 4 в вертикальном положении тела,%	2,2	9,3
Общее время < 4 в горизонтальном положении тела,%	0,6	4
Число рефлюксов	19	56
Число рефлюксов продолжительностью более 5 минут	0,8	5
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	6,7	46
Индекс симптома (число симптомов, связанных с рефлюксами/общее число симптомов) × 100%	до 50%	50%

Таблица 4.
Критерии оценки результатов суточной импедансометрии

Показатели суточной импедансометрии	Всего	Кислых	Слабо-кислых	Слабо-щелочных
Общее количество рефлюксов	73	55	26	1
Количество рефлюксов стоя	67	52	24	1
Количество рефлюксов лежа	7	5	4	0

Таблица 5.
Классификация функциональных расстройств пищевода (Римские критерии III, 2006 г.)

ФРП	Диагностические критерии
Функциональная изжога	<ol style="list-style-type: none"> 1. Жжение/жгучая боль за грудиной 2. Отсутствие патологического ГЭР, который может быть причиной изжоги. Иными словами — отсутствие ГЭРБ. 3. Отсутствие нарушений моторики пищевода с доказанной патологической основой 4. Сохранение симптомов в течение 3-х месяцев в предшествующее полугодие
Функциональная боль в грудной клетке	<ol style="list-style-type: none"> 5. Боль за грудиной по срединной линии, которая не является эквивалентом жжения 6. Отсутствие патологического ГЭР, который может быть причиной изжоги. Иными словами — отсутствие ГЭРБ. 7. Отсутствие нарушений моторики пищевода с доказанной патологической основой 8. Сохранение симптомов в течение 3-х месяцев в предшествующее полугодие
Функциональная дисфагия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ощущение затруднение при проглатывании твердой и/или жидкой пищи или дискомфорт при прохождении пищи по пищеводу 2. Отсутствие патологического ГЭР, который может быть причиной изжоги. Иными словами — отсутствие ГЭРБ. 3. Отсутствие нарушений моторики пищевода с доказанной патологической основой 4. Сохранение симптомов в течение 3-х месяцев в предшествующее полугодие
Ком в горле	<ol style="list-style-type: none"> 1. Постоянное или периодическое ощущение инородного тела в горле 2. Появление ощущений между приемами пищи 3. Отсутствие дисфагии или одинофагии 4. Отсутствие патологического ГЭР, который может быть причиной изжоги. Иными словами — отсутствие ГЭРБ. 5. Отсутствие нарушений моторики пищевода с доказанной патологической основой 6. Сохранение симптомов в течение 3-х месяцев в предшествующее полугодие

- нарушение моторики пищевода — замедленное освобождение стенок пищевода от повреждающего рефлюктата
- заброс кислоты, пепсина и желчных кислот в пищевод
- замедленная эвакуация желудочного содержимого, нарушение антродуоденальной координации, дуоденогастральный рефлюкс

Внепищеводные проявления ГЭРБ

Внепищеводные (атипичные) симптомы в основном представлены жалобами, свидетельствующими о вовлечении в процесс бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, ЛОР-органов, поражении полости рта (табл. 1). Причем, следует отметить, что некоторые внепищеводные симптомы имеют четкую установленную связь с наличием ГЭРБ, для некоторых подобную связь можно только предполагать [1] (табл. 2). Значительному числу пациентов с подобными жалобами ставят диагнозы ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, хронический фарингит, хронический ларингит и пр.

Диагностика ГЭРБ строится на клинической оценке жалоб пациента, анамнеза заболевания. Важно отмечать динамику жалоб в связи с приемом пищи, приемом лекарственных средств, положением тела и другими факторами, которые могут провоцировать симптомы ГЭРБ. В первую очередь, именно на основании жалоб пациента выстраивается предварительный диагноз ГЭРБ. Инструментальное обследование включает проведение суточной рН-метрии, импедансометрии и эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Проведение этих исследований необходимо при подозрении на атипичную манифестацию ГЭРБ, когда заболевание проявляется приступообразным кашлем, бронхообструктивным синдромом, ларингитом и пр. (см. табл. 1 и 2) и позволяет поставить правильный диагноз, а также в тех случаях, когда симптомы ГЭРБ сохраняются, несмотря на проводимую антисекреторную терапию [7].

Как оценивать и трактовать результаты, получаемые при суточной рН-метрии и импедансометрии, показано в табл. 3 и 4.

В случае атипичной манифестации ГЭРБ зачастую приходится проводить дополнительные

Дисфагия развивается при ГЭРБ как проявление нарушения моторики пищевода или как признак осложнений. Для дифференциальной диагностики ГЭРБ с другими органическими поражениями пищевода, для диагностики осложнений ГЭРБ, таких как стриктура пищевода и опухоль пищевода, для выявления вторичных нарушений моторики пищевода проводятся дополнительно рентгенологическое исследование пищевода и манометрия пищевода.

обследования, позволяющие исключить поражения других органов и систем. При хроническом кашле, астме, ларингите для дифференциальной диагностики с ГЭРБ проводят ларингоскопию, функцию внешнего дыхания или спирографию с бронходилататором, рентгенологическое исследование легких, рентгенологическое исследование пищевода с барием и обязательно суточную рН-импедансометрию пищевода. Важно помнить, что при упорном хроническом кашле в первую очередь следует исключить прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

К кардиоваскулярным проявлениям ГЭРБ относят боли в грудной клетке, напоминающие боли при стенокардии, возникающие в рамках вторичных нарушений моторики пищевода, и нарушения ритма. Проводится дифференциальный диагноз с ишемической болезнью сердца (ИБС). Верификация ИБС включает в себя проведение холтеровского мониторирования ЭКГ, велоэргометрии, стресс-ЭХО-кардиографии, коронарографии [8].

Для определения, является ли ГЭРБ причиной загрудинной боли необходимо оценить временную корреляцию между развитием болевого синдрома и нарушениями моторики пищевода. Решение этой задачи возможно при проведении совместного мониторирования ЭКГ и рН в течение суток [9].

Широко обсуждается в настоящее время связь ГЭРБ с риском нарушений ритма сердца. По данным Johnson David A. MD у 56% больных с нарушениями ритма была подтверждена связь между ГЭРБ и суправентрикулярными нарушениями ритма [10]. По данным ретроспективного исследования J. S. Kunz, в ходе которого было проанализировано 163627 амбулаторных карт, была установлена четкая связь ГЭРБ с повышением риска фибрилляции предсердий [11].

Лечение больных ГЭРБ

Лечение больных ГЭРБ предполагает обязательное сочетание модификации образа жизни и фармакотерапии.

Модификация образа жизни включает следующие рекомендации:

- Избегать употребления в пищу продуктов, способных вызвать рефлюкс (кофе, жирные блюда, алкоголь, шоколада)
- Избегать употребления в пищу кислых продуктов, провоцирующих изжогу (острые блюда, мята, лук, чеснок, томаты и цитрусовые)
- Коррекция поведения, способствующая уменьшению влияния кислого содержимого на слизистую оболочку пищевода:
 - поднятие изголовья кровати не менее, чем на 15 см
 - вертикальное положение в течение 2–3 часов после приема пищи

- снижение веса для пациентов с ожирением и избыточной массой тела

- Диета с высоким содержанием белков
- Есть меньше и чаще

Фармакотерапия ГЭРБ включает назначения антисекреторных лекарственных средств, к которым относятся ингибиторы протонной помпы и блокаторы H₂-гитсаминовых рецепторов, в качестве сопутствующей терапии назначают прокинетики, антациды и алгинаты. При эрозивной форме ГЭРБ препаратами выбора служат ингибиторы протонной помпы (ИПП), поскольку они поддерживают рН в пищеводе более 4 не менее 16–22 часов в сутки, что необходимо для заживления эрозивно-язвенных поражений пищевода. При единичных эрозиях лечение проводят в течение 4-х недель, при множественных эрозиях — 8 недель. Удвоенная доза

ИПП или увеличение продолжительности терапии до 12 недель и более необходимы при недостаточно быстрой динамике заживления эрозивно-язвенных поражений и при наличии осложнений. Поддерживающую терапию ГЭРБ, по требованию, проводят от 26 до 52 недель, по необходимости, назначая ИПП

однократно в день в стандартной дозировке. Антациды, алгинаты и прокинетики также используются в качестве поддерживающей терапии. При неэрозивной ГЭРБ возможно моно- и комбинированное лечение антацидами, прокинетиками и ИПП. Терапию НЭРБ проводят в течение 4х недель. [12].

Функциональные расстройства пищевода (ФРП)

Среди больных с типичными симптомами ГЭРБ встречаются пациенты без эндоскопических изменений слизистой оболочки пищевода, что диктует необходимость более тщательного, дифференцированного подхода к лицам, предъявляющим жалобы на изжогу и дисфагию. Среди них могут быть пациенты с патологическими рефлюксами при суточном рН-мониторировании, но без эзофагита. Эту группу составляют около 70 % пациентов с типичными симптомами ГЭРБ [13].

Также следует особое внимание уделить группе пациентов, предъявляющих характерные жалобы ГЭРБ, но не имеющих эндоскопических изменений слизистой оболочки и не имеющих патологических рефлюксов. Это больные с функциональными расстройствами пищевода (ФРП), клинические проявления которых многообразны, и диагностика их должна основываться на данных комплексного клинико-лабораторно-инструментального обследования при условии исключения органической патологии.

Вопросы патогенеза, диагностики, возможности фармакотерапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта изложены в Римских критериях, первые из которых были опубликованы в 1999 г. В настоящее время для ведения данной категории пациентов руководствуются Римскими критериями III 2006 г. [14]. Согласно этим критериям выделяют 4 варианта функциональных заболеваний пищевода (таблица 5).

Согласно Римским критериям III пациентов с *функциональной изжогой* выявляют по результатам ЭГДС и суточной рН-метрии. Сначала по ЭГДС определяют группу пациентов без эндоскопических изменений пищевода. Следующим этапом выполняется суточная рН-метрия пищевода, которая разделяет пациентов с изжогой, но без явлений эзофагита на группы. К первой группе относятся пациенты с более длительной, чем в норме экспозицией кислоты в пищеводе, с большим, чем в норме количеством ГЭР. Это пациенты с НЭРБ. Ко второй группе относятся пациенты, у которых количество ГЭР за сутки в норме и у них не наблюдается длительная экспозиция рефлюктата в пищеводе. Однако связана ли изжога у пациентов этой группы с ГЭР либо связь изжоги с ГЭР отсутствует, терапия ИПП является эффективной. Эти пациенты составляют группу с гиперчувствительным пищеводом. Следующую группу составляют пациенты без патологического ГЭР, у которых изжога плохо контролируется на фоне приема ИПП. Эту группу составляют больные ФИ. По данным Nijmans M с соавторами, менее 10 % пациентов, обращающихся к гастроэнтерологу по поводу изжоги, согласно результатам ЭГДС и суточной рН-метрии, страдают от функциональной изжоги [15]. Есть

предположения, что на приеме у врача первичного звена (врача-терапевта, врача общей практики) этот процент существенно выше.

Лечение осуществляется с применением психотропных препаратов, таких как трициклические антидепрессанты или ингибиторы обратного захвата серотонина. Изучаются возможности применения баклофена — миорелаксанта центрального действия у пациентов с ФИ. Его эффективность расценивается с точки зрения уменьшения эпизодов расслабления нижнего пищеводного сфинктера.

Функциональная дисфагия (ФД) — наиболее редко встречающееся расстройство, менее 1 % пациентов предъявляют жалобы на частую дисфагию. При обследовании пациентов с жалобами на дисфагию выполняется ЭГДС, рентгенологическое исследование пищевода с барием, манометрия пищевода, проводится исключение эозинофильного эзофагита на основании изучения биоптата слизистой оболочки пищевода. Суточная рН-метрия пищевода проводится в том случае, если пациент предъявляет жалобы на изжогу, и представляется необходимым исключить ГЭРБ. Патогенез ФД остается до конца неясным. Предполагается, что в основе лежат несколько механизмов. К ним относятся нарушения сократительной активности пищевода и измененная висцеральная гиперчувствительность. В лечении ФД отдается предпочтение также трициклическим антидепрессантам и ингибиторам обратного захвата серотонина.

Ком в горле — распространенный симптом и подобные жалобы предъявляют до 46 % пациентов. Поскольку ком в горле как функциональное расстройство пищевода требует тщательного обследования, соответственно проводится исключение ГЭРБ, проводится назофарингоскопия для осмотра глотки и гортани на предмет исключения органической патологии этой области. В патогенезе кома в горле обсуждаются нарушения моторной функции проксимальной и дистальной части пищевода и висцеральная гиперчувствительность [14].

Влияние психологических факторов на развитие функциональных расстройств пищевода обсуждаются на протяжении длительного времени. Проведены многочисленные исследования, показывающие связь тревоги, депрессии, эмоциональных стрессовых событий, психотравмирующих ситуаций в детском возрасте с развитием функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, в том числе ФРП [16].

Так, результаты наших исследований, посвященные изучению психовегетативных нарушений у больных ГЭРБ и ФРП, показали, что при ФРП имеют место симптомы вегетативной дисфункции, которые можно выявить при дополнительном

анкетировании пациента, а также астенизация, слабость и утомляемость, сниженный фон настроения.

Анализ психофизиологических реакций показал, что в ситуации стресса (конфликт с родителями, конфликт в школе, сдача экзаменов, переезд в другой город) у больных ФРП чаще возникают боли/дискомфорт в эпигастрии в детстве в сравнении с больными ГЭРБ. Под психофизиологическими реакциями подразумевалось появление симптомов со стороны ЖКТ в ответ на стрессовую ситуацию в детстве. Примечательно внезапное возникновение этих ощущений, при которых не наблюдались признаки пищевых отравлений или воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Оказалось, что еще до дебюта заболевания у больных ФРП достоверно чаще, чем у больных ГЭРБ в ответ на стресс развивалась боль/дискомфорт в эпигастрии, боль/дискомфорт в кишечнике [17, 18].

Таким образом, уже в детстве в ответ на стресс больные реагировали симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта и эти привычные реакции закрепились. Анализ детских психогений выявил преобладание гиперопеки у больных ФРП по сравнению с больными ГЭРБ, случаев насилия в семье, употребление алкоголя родителем и конфликты в семье (конфликт между супругами, личностный конфликт). Характерным также является недостаточная динамика симптомов на фоне приема антисекреторных препаратов [17, 18].

Лечение больных ФРП

Подходы к лечению пациентов ФРП основываются не только на назначении антисекреторных лекарственных средств, прокинетики и антацидов. Учитывая особенности патогенеза ФРП и значимость психосоциальных факторов, выбор фармакотерапии имеет определенные особенности. Важное значение приобретают лекарственные препараты, модулирующие болевой порог, изменяющие восприятие пациента, в частности трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Мишенью воздействия этой группы препаратов является вегетативная дисфункция, проявляющаяся нарушением моторики и висцеральной гиперчувствительностью, которая является, по-видимому, проявлением дисфункции центрального восприятия периферических сигналов [14].

Наш собственный опыт свидетельствует о хорошей эффективности селективного ингибитора обратного захвата серотонина циталопрама у больных с ФРП [17,18]. Лечение препаратом циталопрам (ципрамил, Lundbeck A/S, Дания) проводилось на протяжении 8 недель в дозе 20 мг в сутки. В ходе исследования использовались следующие методы контроля эффективности и безопасности лечения: оценивались пищеводные, желудочные и кишечные жалобы по частоте и интенсивности, изучалась интенсивность основных пищеводных и сопутствующих желудочно-кишечных жалоб до и после лечения циталопрамом. Субъективная оценка эффективности лечения давалась самими больными и измерялась в процентах по шкале от 0 до 100. До и после лечения проводилось исследование эмоционального

Механизмы, посредством которых у больных ФРП появляются симптомы, остаются не полностью понятными. Появление изжоги объясняют расширением межклеточных промежутков, щелочными рефлюксами, повышенной чувствительностью к воздействию кислоты и механочувствительностью пищевода [13,19–21].

Эмоциональный ответ на стресс может влиять на гастроинтестинальную функцию и вызвать симптомы у здоровых лиц, но в гораздо большей степени у пациентов с функциональными расстройствами (ФР) [22,23]. Психологические нарушения изменяют переживание болезни и формируют болезненное поведение. Пациенты с ФР имеют гораздо большее количество психологических нарушений, чем здоровые и пациенты с органической патологией. Если у пациента существует эмоциональный конфликт, то невозможность его разрешить на рациональном уровне и создаваемое этим напряжение, могут вызвать изменение моторной функции кишечника или его висцеральной чувствительности [24].

У больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта распространены психовегетативные нарушения. В их спектр входят тревожное расстройство, нарушение настроения, соматоформные расстройства. Исследования функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника в этом ракурсе проведено достаточное большое количество. Многие из них упомянуты в Римских критериях [25,26].

статуса и личностных особенностей пациентов с помощью теста Спилбергера (личностная и актуальная тревога), теста Бэка (уровень депрессии), Торонтовской шкалы алекситимии (TAS) (алекситимия — неспособность к осознанию, выражению и описанию собственных чувств, душевного состояния), теста МИЛ (выявление особенностей личности больных и выраженности эмоциональных и психопатологических расстройств). Анкетным методом оценивались вегетативные расстройства и нарушения сна.

Средний показатель субъективной оценки эффективности лечения в целом составил 68%. На фоне терапии уменьшилось количество больных с жалобами на ком в горле ($p<0,001$), ком в пищеводе ($p<0,05$), отрыжку воздухом ($p<0,05$), изжогу ($p=0,001$), тяжесть/дискомфорт ($p=0,01$) и боль в эпигастрии ($p=0,01$), боль/дискомфорт в кишечнике ($p<0,05$). Снизилась выраженность депрессии (20 баллов до и 10 баллов после лечения, $p<0,01$) и актуальной тревоги (49 баллов до и 43 балла после лечения, $p<0,05$), улучшилось качество сна (18 баллов до и 21 балл после лечения, $p<0,05$).

Подобные эффекты циталопрама объясняются тем, что препарат влияет на обмен серотонина не только в центральной нервной системе, что приводит к снижению тревоги и депрессии, но и оказывает влияние на периферическое содержание серотонина в рецепторах, что в целом приводит к повышению болевого порога и нормализует висцеральную чувствительность и механочувствительность, соответственно приводя к уменьшению жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта [27].

Заключение

Таким образом, данные литературы и результаты наших исследований свидетельствуют о гетерогенности больных, предъявляющих жалобы со стороны пищевода. Наряду с больными ГЭРБ, в практике врача часто встречаются больные либо с атипичными, внепищеводными проявлениями заболеваниями, либо с ФРП, которые требуют особого подхода и особой тактики ведения. Им следует проводить фармакотерапию не только антисекреторными средствами, прокинетиками и антацидами/алгинатами, но и психотропными

препаратами, влияющими на висцеральную чувствительность, модифицирующими болевой порог, снижающими тревогу и депрессию, что в целом отражается на купировании симптоматики и психовегетативных расстройств.

Применение антидепрессанта ципрамила является оправданным у больных ФРП не только в отношении влияния на нарушения психовегетативной сферы (уменьшение степени тревоги и депрессии), но и в отношении выраженности пищеводных, желудочных и кишечных жалоб.

Литература

- Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent J., Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006 Aug;101 (8):1900–20.
- Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (4-ое Московское соглашение) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2010.— № 5.— С. 113–118.
- Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (пятое Московские соглашения) // М.: «Глобал Медиа технологии», 2013, 28с.
- Ивашкин В. Т. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации. Под ред. В. Т. Ивашкина. 2-изд, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 208 с.
- Исаков В. А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад. Экспер. и клин. гастроэнтерология. 2004; 5: 2–6.
- Маев И. В., Самсонов А. А., Белый П. А., Лебедева Е. Г. ГЭРБ — лидер кислотозависимой патологии ВО ЖКТ // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология. № 1. 2012. С. 18–24.
- Трухманов А. С., Кайбышева В. О. рН-импедансометрия пищевода пособие для врачей/Под ред. акад. РАМН, проф. В. Т. Ивашкина — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. 32 с.
- Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ): первые итоги» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 6. С. 4–12.
- Погромов А. П., Шишлов А. Ю., Стремоухов А. А., Дымишиц М. А. Результаты одновременного рН и ЭКГмониторирования у больных с кардиалгией // Клин. мед.— 2001.— № 1.
- Johnson David A. MD. GERD Symptoms Linked to Cardiac Dysrhythmias // *J. Watch Gastroenterol.*— 2006.— September 29.
- Kunz J. S., Hemann B., Edwin Atwood J. et al. Is there a link between gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation? // *Clin. Cardiol.*— 2009.— Vol. 32, N 10.— P. 584–587.
- Tytgat GN, McColl K, Tack J, Holtmann G, Hunt RH, Malfertheiner P, Hungin AP, Batchelor HK. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Feb 1;27 (3):249–56
- Fass R., Fennerty M. B., Vakil N. Nonerosive reflux disease — current concepts and dilemmas // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— 96, № 2.— С. 303–314.
- Galmiche JP, Clouse RE, Bálint A, Cook IJ, Kahrilas PJ, Paterson WG, Smout AJ. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2006 Apr;130 (5):1459–65.
- Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med.* 2004 Apr 6;140 (7):518–27.
- Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, Creed F. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2006 Apr;130 (5):1447–58.
- А.П. Погромов, Г.М. Дюкова, С.М. Рыкова, А.М. Вейн Психовегетативные аспекты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональные расстройства пищевода// Клин. медицина.— 2005.— № 12.— С. 41–44.
- Рыкова С. М., Погромов А. П., Дюкова Г. М., Вейн А. М. Психовегетативные нарушения у больных с функциональными расстройствами верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ГЭРБ. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2003/ — № 4.— С. 21–26.
- Waring J. P. Nonerosive reflux disease // *Semin. Gastrointest. Dis.*— 2001.— 12, № 1.— С. 33–37.
- Tack J, Janssens J, Functional Heartburn // *Current Treatment Options in Gastroenterology.*— 2002.— 5, № 4.— С. 251–258.
- Rodriguez-Stanley S., Robinson M., Earnest D. L. et al. Esophageal hypersensitivity may be a major cause of heartburn // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— 94, № 3.— С. 628–631.
- Mertz H. Role of the brain and sensory pathways in gastrointestinal sensory disorders in humans // *Gut.*— 2002.— № 51 (Suppl 1).— С. i29–i33.
- Monnikes H., Tebbe J. J., Hildebrandt M. et al. Role of stress in functional gastrointestinal disorders. Evidence for stress-induced alterations in gastrointestinal motility and sensitivity. // *Dig. Dis. Sci.*— 2001.— 19, № 3.— С. 201–211.
- Zimmerman J. Cleaning up the river: a metaphor for functional digestive disorders // *Am. J. Clin. Hypn.*— 2003.— 45, № 4.— С. 353–359. Functional Gastrointestinal Disorders
- Bass C., Bond A., Gill D., Sharpe M. Frequent attenders without organic disease in a Gastroenterology clinic // *General Hospital Psychiatry.*— 1999.— № 21 — С. 30–38.
- Hochstrasser B., Angst J. The Zurich Study: XXII. Epidemiology of gastrointestinal complaints and comorbidity with anxiety and depression // *Eur. Arch. Psychiatry. Clin. Neurosci.*— 1996.— 246, № 5.— С. 261–272.
- Tack J., Sarnelli G. Serotonergic modulation of visceral sensation: upper gastrointestinal tract // *Gut.*— 2002.— № 51 (Suppl 1).— С. I77–I80.