



## ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Валитова Э.Р., Ефремов Л.И., Васнев О.С., Вяжевич Ю.В.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Валитова Элен Робертовна  
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86  
Тел.: 8 (495) 303 1773  
E-mail: gastroenter@rambler.ru

### РЕЗЮМЕ

Приводится описание поражения пищевода при склеродермии, анализируется клиническая симптоматика, рассматриваются диагностические критерии основного заболевания и его осложнений.

**Ключевые слова:** склеродермия; поражение пищевода; клиника и диагностика.

### SUMMARY

This article presents clinical case of scleroderma with affection of esophagus.

**Keywords:** scleroderma; affection of esophagus; clinical diagnosis.

В соответствии с современными представлениями термин «склеродермия» объединяет широкий круг заболеваний от системной и очаговой склеродермии до индуцированных форм и псевдосклеродермии [1]. Во второй половине минувшего века, когда узлокаластический («дерматологический») этап, длившийся свыше трехсот лет, сменился «терапевтическим», была выделена системная склеродермия, или системный прогрессирующий склероз, а также сформулировано понятие о склеродермической группе болезней, характеризующихся развитием локального или генерализованного фиброза, нередко с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов, например пищевода. Приводим наше наблюдение.

Больная В., 1951 года рождения, наблюдается в ЦНИИ гастроэнтерологии с февраля 2008 года. Поступила с жалобами на постоянную изжогу, усиливающуюся после еды, в положении лежа и наклонах туловища вперед; затруднение проглатывания твердой пищи, возникающее на уровне шеи, и ощущение застревания пищевого комка в области нижней трети грудины, что сопровождается жгучей болью той же локализации (без иррадиации), возникающей также при изжоге; отрыжку незначительным количеством содержимого желудка (после еды и в положении больной лежа, особенно

с низким изголовьем). Направлена из Института ревматологии, где наблюдается с 1998 года, когда впервые появились зябкость пальцев рук, онемение конечностей, повышенная чувствительность к холоду, появление мелких язв на коже пальцев рук, что явилось поводом для обращения к врачу. Проведенные в Институте ревматологии обследования (капилляроскопия, компьютерная томография органов грудной клетки, эзофагогастроуденоскопия, иммунологическое исследование крови и др.) позволили поставить диагноз: склеродермия, локализованная форма (склеродактилия, синдром Рейно, пневмофиброз), поражение пищевода, что послужило поводом для направления больной на обследование в ЦНИИГ.

При целенаправленном опросе выяснено: впервые изжога появилась в 2000 года, вначале она беспокоила больную изредка, затем чаще и последние 2 года стала постоянной и мучительной настолько, что больная отказывалась от еды, плохо спала по ночам. При эзофагогастроуденоскопии в первые годы болезни выявлялся катаральный эзофагит, гастродуоденит, с 2006 года — эрозивный эзофагит. Изжога в течение последних 2 лет стала сопровождаться болями за грудиной, особенно при проглатывании пищи. В 2004 году у больной появилась дисфагия, которая прогрессировала

медленно и не доставляла больной особого беспокойства. С 2000 года появились сухость во рту, ощущение песка в глазах, затруднение при проглатывании пищи в области шеи, симптомы прогрессировали, несмотря на лечение, в итоге у больной выпали все зубы (в возрасте 50 лет). Это привело к лишению возможности тщательного пережевывания пищи и затруднению прохождения больших комочков пищи по пищеводу. Больная стала выдерживаться от приема пищи, которую надо было хорошо пережевывать (а именно мясо, хлеб), что, вероятно, явилось одной из причин, способствовавших развитию у больной гипохромной анемии. На протяжении 10 лет проводилось лечение антагонистами кальция, пульс-терапия преднизолоном, циклофосфаном, D-пеницилламином. По данным эзофагогастродуоденоскопии с 2006 года постоянно диагностировался эрозивный эзофагит, неоднократно возникал вопрос о наличии у больной признаков пищевода Барретта. Больная постоянно принимала ингибиторы протонной помпы (вначале омепразол, затем эзомепразол, рабепразол). На момент поступления в ЦНИИГ больная получала пентоксифиллин.

При осмотре: состояние больной удовлетворительное, телосложение правильное. Отмечается амимичность лица, складки вокруг рта в виде кيسета, гладкость носогубных складок. Цвет кожных покровов со смуглым оттенком. Признаков индукции кожи не отмечено. Кожа пальцев истончена. Признаков атрофии мышц не выявлено. Дыхание через нос свободное, грудная клетка цилиндрической формы, равномерно участвует в акте дыхания. Перкуторно легочный звук. Аускультативно над всеми полями легких везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет, число дыханий 18 в 1 минуту. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Ритм сердца правильный, ЧСС 78 в 1 минуту, дефицита пульса нет. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст.

Опорно-двигательный аппарат. Позвоночник искривлен (сколиоз 2-й степени). Остистые отростки позвонков безболезненные. Суставы внешне не изменены, ограничение подвижности левого локтевого сустава (нарушены функции разгибания и ротации).

Пищеварительная система. Слизистая оболочка полости рта чистая. Зев негиперемирован, тотальная адентия. Язык суховат, у корня обложен белым налетом. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Толстая кишка при пальпации эластичная, безболезненная. Печень по краю реберной дуги. Размеры печени по Курлову  $9 \times 8 \times 7$  см. Селезенка не пальпируется.

Мочевыделительная система: Область почек не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Нервная система: сознание сохранено, поведение больной адекватно, координация движений не нарушена.

Эндокринная система. Щитовидная железа визуальна и пальпаторно не увеличена. Признаков сахарного диабета, аддисонических признаков и акромегалии не выявлено.

С учетом полученных данных высказано предположение о том, что у больной имеет место поражение пищевода как одно из проявлений склеродермии.

При обследовании в анализах крови выявлено некоторое снижение гемоглобина (115 г/л).

Рентгенография кистей — локальный остеопороз вокруг фаланговых суставов, подвывих межфалангового сустава I пальца правой кисти с небольшой вальгусной деформацией. Кальцинат в мягких тканях I пальца правой кисти (рис. 1).

Рентгенологическое исследование пищевода и желудка. Выявлены характерные для склеродермии изменения пищевода: сохранение перистальтики в его верхней части (до дуги аорты), гипотония пищевода в нижней и средней трети, картина «стеклянного» пищевода (после приема густой контрастной взвеси и опорожнения пищевода часть контраста остается на стенках, создавая картину пустого стеклянного флакона) (рис. 2).

Капилляроскопия: плотность капилляров на отдельных участках снижена, отмечается умеренная дилатация части капилляров, особенно ангулярных; геморрагий нет. Заключение: склеродермический тип изменения капилляров.

ЭГДС. Слизистая оболочка пищевода бледно-розовая в верхних отделах, кардия зияет. Небольшая фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Слизистая оболочка пищевода в нижней трети отечна, рельеф неровный за счет очаговых возвышений белесоватого эпителия округлой формы (до 1 см), окруженных полосами эпителия ярко-розового цвета. В полости желудка небольшое количество прозрачного содержимого. Слизистая оболочка желудка розовая, отечна, местами гиперемирована, складки средних размеров, эластичные, перистальтика прослеживается во всех отделах, усилена, угол Гиса не изменен. Луковица 12-перстной кишки средних размеров, стенки ее эластичные. Слизистая оболочка 12-перстной кишки бледно-розовая, складки эластичные.

Заключение: эрозивный рефлюкс-эзофагит, фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастрит.

Биопсия на *Нр*-уреазный тест — результат отрицательный. Биопсия слизистой оболочки нижней трети пищевода от 22.02.08: 4 фрагмента слизистой оболочки пищевода с высокими сосочками, умеренно инфильтрированными лимфоцитами. В поверхностных слоях многослойного плоского неороговевающего эпителия вакуолизация цитоплазмы с положительной ШИК-реакцией. Отдельно



участок некротизированной ткани, обильно инфильтрированный распадающимися лейкоцитами.

Заключение: Хронический умеренно выраженный эзофагит. Некротические массы взяты с поверхности дна эрозии или язвы.

Манометрия пищевода: в теле пищевода отсутствуют сокращения на уровне средней и нижней трети (рис. 3).

Суточный рН-мониторинг: на кривой зарегистрировано около 300 эпизодов желудочно-пищеводных рефлюксов, многие из которых длительные, интегральный показатель DeMeester 175,4 (в норме до 14,72) (рис. 4).

С учетом жалоб больной (дисфагия, потеря веса), данных анамнеза (наблюдение больной в Институте ревматологии по поводу склеродермии — вначале протекавшей как ограниченная форма, а в настоящее время — как системный процесс), а также с учетом данных дополнительных методов исследования был поставлен следующий клинический диагноз: системная склеродермия (поражение пищевода, склеродактилия, кальциноз, синдром Рейно), стадия генерализации процесса, минимальная степень активности.

Проводился подбор антисекреторной терапии (омепразол 20 мг 3 раза в день, лансопразол 30 мг 3 раза в день, рабепразол 20 мг 2 раза в день), эффективность которой оценивалась с помощью рН-метрии. Наибольшая эффективность в плане снижения внутрижелудочного рН была отмечена на фоне приема рабепразола 20 мг 2 раза в день и фамотидина на ночь (индекс DeMeester 69,64). Однако даже после такого лечения у больной сохранялась изжога до 2 раз в день, эрозии в пищеводе заживали медленно. В связи с этим было принято решение о проведении больной радикальной терапии ГЭРБ. Показания к фундопликации — неэффективность консервативной терапии. Больная через 3 месяца поступила в хирургическое отделение ЦНИИГ для оперативного лечения.

*Протокол операции: видеолaparоскопическая задняя крурорафия, фундопликация по Touret.* Доступ: через верхнюю часть параумбиликальной области. Ревизия: выпота в брюшной полости нет. Пищеводное отверстие диафрагмы 4 см в диаметре. Абдоминальный отдел пищевода и субкардиальный отдел желудка фиксированы спаечным процессом в заднем средостении.

Ход операции. Пищевод мобилизован на протяжении 4 см, в желудок проведен зонд 18 мм, на котором в виде полуманжет подшиты задняя стенка желудка с фиксацией к пищеводу и правой ножке диафрагмы и передняя стенка желудка с фиксацией к передней стенке пищевода с формированием манжеты 270.

Через 1,5 года после операции у больной сохраняется дисфагия, эпизоды изжоги отмечаются реже — до 2 раз в неделю. Манометрия пищевода — без изменений, ЭГДС — незначительный рефлюкс-эзофагит, суточный рН-мониторинг — 38 ГЭР за сутки, индекс DeMeester 39,64.

Таким образом, проведенная операция позволила добиться полной и стойкой эндоскопической ремиссии рефлюкс-эзофагита при полном отказе больной от приема антисекреторных препаратов, что доказывает возможность и целесообразность подобных операций у больных со специфическим поражением пищевода, например при склеродермии.

Что касается системной склеродермии (ССД), то она, как известно, представляет собой диффузное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии, характеризующееся неуклонным развитием фиброза кожи, мелких сосудов и внутренних органов. Выделяют два варианта клинического течения заболевания. ССД с *диффузным* поражением кожи (туловище, лицо, дистальные и проксимальные отделы конечностей) протекает тяжело, высока вероятность развития так называемого почечного склеродермического криза. Для ССД с *очаговым (локальным)* поражением кожи (лицо, дистальные отделы конечностей) свойственно более мягкое течение, однако через несколько десятков лет у ряда больных развивается первичная легочная гипертензия или первичный билиарный цирроз. К этому же варианту ССД относят и синдром CREST (calcinosis, Raynaud phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia — телеангиэктазия).

*Течение* болезни отражено в классификации ССД, предложенной Н. Г. Гусевой [2]. Наиболее часто встречается хроническое течение, реже — подострое, при котором относительно быстро развивается поражение внутренних органов, и наконец острое, наиболее неблагоприятное течение, сопровождающееся развитием склеродермической почки и других висцеральных поражений уже в первый год болезни.

*Стадии ССД:* 1) начальные проявления, преимущественно суставные при подостром течении и вазоспастические — при хроническом; 2) стадия генерализации процесса, когда в полной мере развивается полисиндромность и полисистемность; 3) терминальная стадия, или стадия далеко зашедших изменений, когда наблюдаются тяжелые склеродермические, дистрофические и сосудисто-некротические поражения с нарушением функций многих органов.

*Степень активности* склеродермического процесса: I степень (минимальная) обычно имеет место при хроническом течении ССД или как результат лечения подострой формы заболевания; II степень (умеренная) — при подостром течении или при обострении хронического течения ССД; III степень (максимальная) характерна для острого и подострого течения ССД.

*Диагностика ССД* в начальной стадии процесса нередко представляет собой довольно трудную задачу, особенно в отсутствие клинической триады признаков: синдром Рейно, поражение суставов (полиартралгия), плотный отек кожи. Для более поздних стадий ССД характерно присоединение к названной триаде синдрома Тибьержа — Вейссенбаха



Рис. 1. Кисти больной (рентгенограмма). В мягких тканях I пальца правой кисти — кальцинат (стрелка)



Рис. 2. Картина «стеклянного пищевода» (густая контрастная взвесь плохо проходит по пищеводу и задерживается на его стенках, создавая вид стеклянного сосуда). Стрелками обозначены стенки пищевода. Терминальный отдел пищевода сужен за счет стеноза

(кальциноз), остеолиза, пневмосклероза, первичного кардиосклероза, истинной склеродермической почки, поражения пищеварительного тракта (часто в виде эзофагита).

Лабораторные тесты малоспецифичны и имеют дополнительное значение. Отмечается увеличение СОЭ, в крови определяется С-реактивный белок, нарастает фракция гамма-глобулинов, что позволяет судить об активности процесса. Наиболее доказательным считается увеличение экскреции с мочой оксипролина (продукт дефектного формирования коллагена). В сомнительных случаях проводят морфологическое исследование биоптата кожи. В иммунологическом плане для больных ССД специфично наличие антител к топоизомеразе 1 (SCL-70), но их выявляют менее чем в трети случаев.

Американской ревматологической ассоциацией (ARA) предложены следующие диагностические критерии склеродермии:

1) *Большие критерии:* симметричное утолщение и индурация кожи пальцев рук, а также участков кожи, расположенных проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения могут затрагивать лицо, шею, грудную клетку и живот.

2) *Малые критерии:*

а) склеродактилия (перечисленные выше изменения, ограниченные вовлечением пальцев), рубцы на кончиках пальцев или потеря вещества подушечек пальцев;

б) двусторонний базальный легочный фиброз — двусторонние сетчатые или линейно-нодулярные тени, наиболее выраженные в базальных отделах



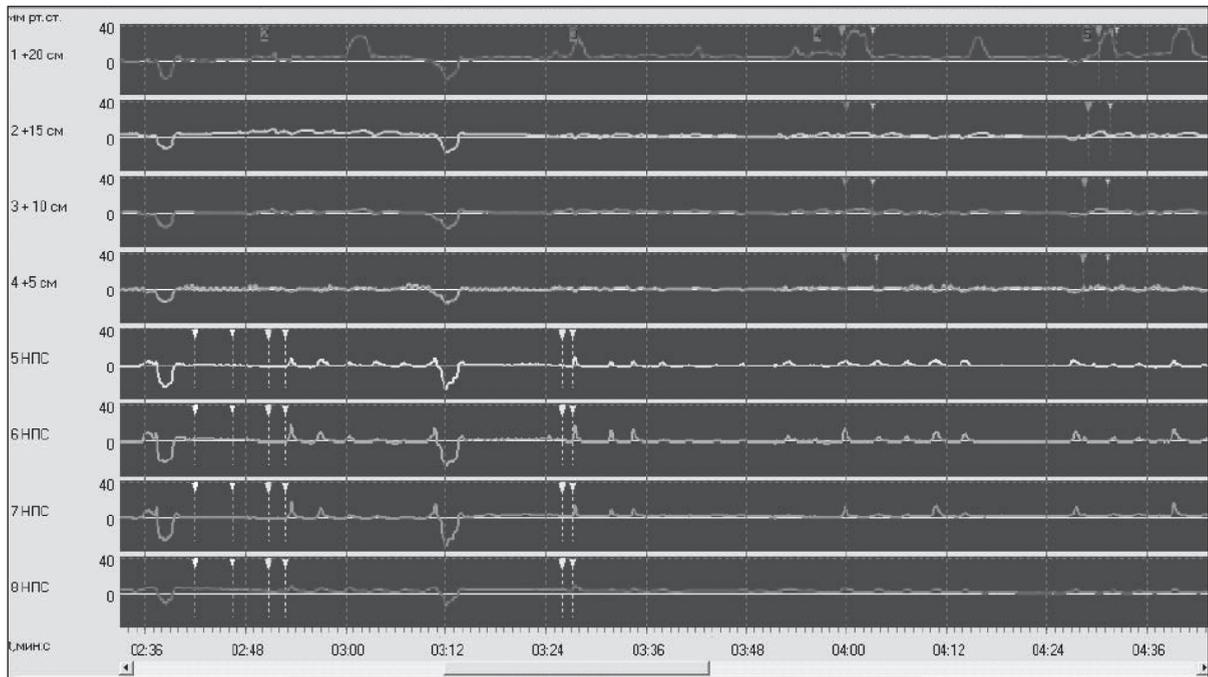


Рис. 3. Манометрия пищевода. Давление в нижнем пищеводном сфинктере очень низкое (а), сокращения пищевода визуализируются только в верхней части пищевода (б), амплитуда сокращений в теле пищевода резко снижена, начиная с середины (в)

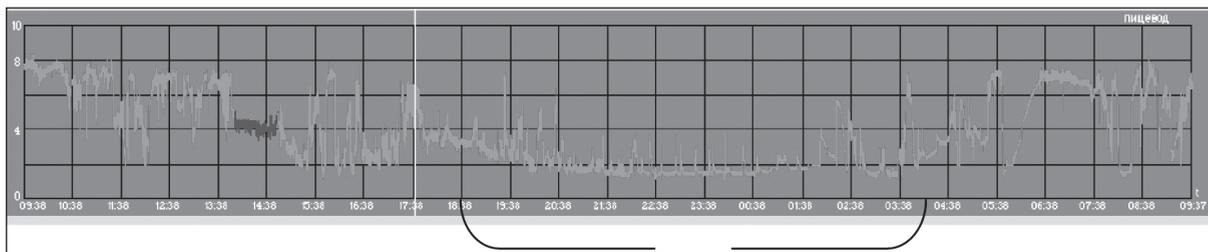


Рис. 4. Суточный pH-мониторинг (нарушен клиренс пищевода, особенно в положении больной лежа)

легких, возможны проявления по типу «сотового легкого». Эти изменения не должны быть связаны с каким-нибудь первичным заболеванием легких.

Для постановки диагноза склеродермии необходимо наличие либо одного большого критерия, либо по крайней мере двух малых. Чувствительность критериев ARA — 97%, специфичность — 98%.

С учетом особенностей приведенного клинического наблюдения считаем необходимым привести перечень органов пищеварения, которые могут поражаться при **склеродермии**.

- **Губы и ротовая полость:** симптом «кисета», ксеростомия в сочетании с ксерофтальмией («сухой синдром», синдром Шегрена), симптом «кисета», пародонтопатия, адентия, кандидоз.
- **Пищевод:** эзофагит (диффузное расширение верхних отделов, сужение в нижней трети, ослабление перистальтики) или метаплазия слизистой оболочки дистальной части пищевода («пищевод Барретта»). Нарушение моторики пищевода и рефлюкс возникают в результате замещения гладкомышечных клеток нижней трети пищевода коллагеном; поперечнополосатая мускулатура верхней трети пищевода обычно не повреждается.

- **Желудок:** гастрит, пилоростеноз.
- **Тонкая кишка:** гипотония, мальабсорбция.
- **Толстая кишка:** гипо- и атония, запоры, метеоризм, кишечная непроходимость, дивертикулы с «открытым ртом».
- **Поджелудочная железа:** фиброз с экзокринной недостаточностью.
- **Печень:** гепатомегалия, гепатит, редко — сочетание с первичным билиарным циррозом и другие **перекрестные синдромы:** наряду с симптомами системной склеродермии наличествуют признаки, характерные для других системных заболеваний соединительной ткани.

Тактика ведения больных склеродермией с вовлечением в процесс пищевода заключается в следующем:

1. Частое дробное питание, исключение приема пищи позднее 18 часов.
2. Кровать с приподнятым изголовьем.
3. Антациды на ночь.
4. Прокинетики (например, домперидон 10 мг 3 раза в сутки).
5. При синдроме мальабсорбции, синдроме бактериального обсеменения тонкой кишки — тетрациклин 2 г/сут в течение 10–14 дней с последующим приемом сульфасалазина по 2 г/сут.

6. При синдроме, перекрестном с первичным билиарным циррозом, назначают пеницилламин (250–1000 мг/сут).

7. При рефлюкс-эзофагите, пилоростенозе показана консультация хирурга.

В заключение следует отметить, что в мировой литературе имеются лишь единичные сообщения об опыте выполнения фундопликаций у больных склеродермией с поражением пищевода. И это не случайно, поскольку у подобных больных

перистальтика пищевода практически отсутствует изначально, что демонстративно доказывается тестом с проведением болюса воды. Выполнение фундопликации при данной патологии сопряжено с определенным риском возникновения полного нарушения эвакуации из пищевода, поэтому решение о необходимости проведения данного хирургического пособия должно приниматься лишь после скрупулезного анализа всех *pro et contra*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шулушко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. 4-е изд. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. — 704 с.

2. Насонова В. А., Астапенко М. Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. — М.: Медицина. 1989. — 592 с.

