

УДК 616.329-002-053.9

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

© 2004 г. Н.Л. Аванян

Gastroesophageal reflux disease (GORD) in elderly patients has some peculiar features that are recognized by clinical manifestations and the data obtained in functional, endoscopic and morphologic investigations.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к широко распространенным заболеваниям органов пищеварения, частота выявления которого неуклонно возрастает [1]. Клинические проявления и осложнения (язвы, стриктуры, пищевод Барретта), развивающиеся при ГЭРБ, снижают качество жизни, а также трудоспособность больных и ставят данное заболевание в ряд социально значимых [1 – 3]. С возрастом отмечается рост заболеваемости ГЭРБ: симптомы данного заболевания имеют около 60 % больных старше 65 лет [4].

В процессе физиологического старения людей органы пищеварительного тракта подвергаются функциональным и инволютивным изменениям. ГЭРБ у пожилых лиц протекает в условиях как старения, так и адаптации организма.

Отмечается рост населения пожилого и старческого возраста во многих экономически развитых странах, в том числе и в России.

Все эти данные явились основанием для нашего исследования, целью которого было проведение комплексного изучения основных клинических, морфологических и функциональных особенностей и уточнение некоторых патогенетических механизмов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у людей пожилого возраста.

Задачи исследования определяли необходимость:

- провести сравнительный анализ клинических проявлений ГЭРБ у больных различных возрастных групп;
- изучить состояние слизистой оболочки пищевода у больных пожилого возраста с наличием клинических признаков ГЭРБ;
- провести корреляцию между суточным интрапищеводным уровнем pH, клиническими проявлениями и степенью выраженности структурных изменений слизистой оболочки (СО) пищевода у больных ГЭРБ пожилого возраста;
- выявить факторы, определяющие тяжесть поражения СО пищевода и течение ГЭРБ у больных пожилого возраста.

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач обследовали и проанализировали данные 105 больных ГЭРБ, из них 62 – старше 65 лет (основная группа) и 43 – в возрасте от 26 до 60 лет (контрольная группа).

Критериями отбора больных для исследования являлись: наличие симптомов ГЭРБ (независимо от эндоскопических изменений слизистой оболочки пищевода); отсутствие сопутствующих заболеваний, ограничивающих проведение диагностических исследований и определяющих тяжесть состояния и прогноз для жизни (опухолевые процессы, тяжелые сосудистые расстройства, психические нарушения, сердечная и дыхательная недостаточность и др.).

Критериями исключения из исследования являлись: язвенная болезнь в фазе обострения; симптомы стенокардии и / или наличие признаков ишемической болезни сердца по данным ЭКГ, велоэргометрии или тредмилметрии; желчно-каменная болезнь и хронический панкреатит; пищевод Барретта, варикозно расширенные вены пищевода; первичные и вторичные моторные расстройства пищевода при склеродермии, сахарном диабете и других заболеваниях (ахалазия, стриктуры пищевода, требующие хирургического вмешательства); оперативные вмешательства на пищеводе и органах брюшной полости в анамнезе.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице.

Клиническая характеристика больных

Группа больных	Количество больных в группах			
	Основная $p_0 - 62$		Контрольная $p_k - 43$	
	из них			
	чел.	%	чел.	%
Мужчины	43	69,4	29	67,4
Женщины	19	30,6	14	32,6
Средний возраст, лет	68,7 ± 2,9 (65 – 78)		39 ± 3,6 (26 – 60)	
Продолжительность заболевания, годы	12,3 ± 4,3 (3 – 17)		6,6 ± 1,4 (1 – 11)	
Курящие	44	70,9	31	72,1
Некурящие	18	29,1	12	27,9
Употребление алкоголя (> 40 мл этанола в день):				
нет	31	50	21	48,8
в прошлом	21	33,9	18	41,9
в настоящее время	10	16,1	4	9,3
Индекс массы тела:				
низкий < 18,5	9	14,5	6	13,9
нормальный 18,5 – 24,9	33	53,2	23	53,5
высокий > 25	20	32,3	14	32,6

В основной и контрольной группах преобладали мужчины, большинство больных оказались курящими, незначительное количество на момент исследования употребляли алкоголь. У половины пациентов обеих групп масса тела оказалась нормальной и у одной трети – избыточной. Продолжитель-

ность заболевания у пожилых оказалась существенно больше, чем у больных контрольной группы.

Для оценки состояния важнейших органов и систем и выявления противопоказаний для анализа в данном исследовании у всех больных были детально исследованы состояние ЛОР-органов и Rg-графия грудной клетки.

Всем больным проводили регистрацию электрокардиограммы дважды с интервалом в два дня и в период появления болевого приступа (при наличии любых изменений на электрокардиограмме больным проводили велоэргометрию или тредмилметрию). У всех больных проведены скрининговые исследования функции щитовидной железы по уровню тиреотропного гормона, в крови определялся углеводный обмен, проведены функциональные пробы печени. Оценка гастроэнтерологического статуса включала анализ результатов УЗИ органов брюшной полости, ректосигмоскопии, по показаниям – колонофиброскопии или ирригоскопии. Всем исследованным больным проводился клинический анализ крови и мочи.

При проведении анализа данных большое внимание уделялось характеристике клинических проявлений заболевания. Все симптомы, свидетельствующие о наличии ГЭРБ, были разделены на типичные (которые включали изжогу, отрыжки, жгучую боль за грудиной, дисфагию) и атипичные (экстрапищеводные), в основе которых лежат отоларингологические, респираторные расстройства. Обращали внимание на сухость в горле, дисфагию, чувство “комка” в горле, наличие грануломатозного фарингита – ларингита, хронического кашля и астмоподобного синдрома. Учитывали частоту появления симптома, его суммарную продолжительность, время суток, связь симптома с приемом пищи, выявление факторов, которые уменьшают или купируют вышеуказанные симптомы.

Аналогичная классификация симптомов является общепризнанной и освещена в монографиях и обзорах, посвященных ГЭРБ [1, 2, 5]. Выраженность каждого симптома оценивалась в балльной системе по следующей шкале: 0 баллов – симптом отсутствует; 1 – слабо выражен: редкие эпизоды, не требующие приема лекарств; 2 – умеренно выражен: требует приема лекарств, но существенно не нарушает дневную активность больного; 3 балла – явно выражен: требует перерыва выполнения обычной деятельности, приема лекарств и обращения к врачу.

Поскольку некоторые из симптомов возникали не каждый день, и степень их выраженности варьировала, нами рассчитывался средний балл симптомов, имевших место в течение последних двух недель наблюдения.

В комплекс обязательных исследований входила эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с использованием фиброскопов с торцевой оптикой. Эндоскопические исследования проводили по традиционной методике [6, 7].

Во время осмотра больных оценивали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, определяли состояние НПС, наличие или отсутствие грыжи ПОД, а также пролапса слизистой оболочки желудка в пищевод. По показаниям проводили прицельную биопсию из слизистой оболочки дистального отдела пищевода, антрального и фундального отделов желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки с определением Нр в антральном и фундальном отделе двумя методами: быстрым уреазным тестом и гистологическим.

В оценке степени выраженности структурных изменений СО пищевода использовали классификацию, принятую на 10-м Всемирном гастроэнтерологическом конгрессе в 1994 г. в г. Лос-Анжелесе.

Степень тяжести поражения слизистой оболочки пищевода оценивали по последней классификации, разработанной международной группой экспертов («Los-Angeles classification») и широко внедренной в практику [8].

Изучение интрапищеводного уровня pH проводили методом суточного мониторирования с использованием системы для длительной регистрации pH пищевода и желудка, состоящей из портативного регистрирующего устройства, двух или трехканального pH-зонда, программы для обработки полученных данных (SYNECTICS Medical, Швеция). Данное исследование позволило качественно и количественно оценить кислотную экспозицию в пищеводе, уточнить механизмы развития ГЭР, провести дифференциальный диагноз между экстрапищеводными проявлениями заболевания и самостоятельными поражениями верхних дыхательных путей и легких, подтвердить диагноз эндоскопически негативной ГЭРБ [9].

Большое значение в анализе показателей интрапищеводной pH-метрии уделяли выявлению физиологических (< 5 мин) и патологических (> 5 мин) рефлюксных эпизодов, продолжительности самого длительного рефлюкса. Эти показатели использовались для расчета суммарного индекса тяжести ГЭР DeMeester.

Статистический анализ (по Вилькенсону) производили с использованием параметрических величин Studenta, рассчитывались средние данные (M), стандартные ошибки (m). Расчет осуществляли на компьютере IBM с использованием пакета статистических программ для IBM PC «Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz».

Результаты и их обсуждение

Анализ клинических проявлений и их выраженность ГЭРБ у наблюдаемых групп больных был проведен в зависимости от ряда клинических параметров, эндоскопических результатов исследования, данных интрапищеводной и интрагастральной pH-метрии, а также от наличия или отсутствия ГПОД.

Из типичных симптомов ГЭРБ у пожилых больных наиболее часто отмечались регургитация (79 %), постоянный неприятный вкус в сочетании с наличием налета на языке (70,9 %). У пожилых значительно чаще, чем у больных молодого и среднего возраста, встречались дисфагия (33,9 % и 69 %), боль за грудиной (29,1 % и 47 %), срыгивания (37,1 % и 20,9 %). В отличие от больных молодого и среднего возраста, у пожилых изжога не являлась ведущей жалобой и имела место только у 50 % из них. Аналогичная закономерность отмечена и в частоте выявления экстрапищеводных симптомов, которые значительно чаще имели место у пожилых: одинофагия (9,7 % и 2,3 %), осиплость голоса (24,2 % и 6,9 %), сухость в горле (59,7 % и 18,6 %) и хронический кашель (61,3 % и 9,3 %).

У больных пожилого возраста степень выраженности регургитации, дисфагии и ларингологических симптомов была существенно выше, чем в контрольной группе. И только изжога наблюдалась реже, и тяжесть ее была сопоставима с контрольной группой.

Эндоскопические исследования были проведены не позже первых трех дней пребывания в стационаре или от момента обращения к врачу в амбулаторных условиях. Больным с наличием симптомов ГЭРБ, но с отсутствием эндоскопических признаков РЭ (ЭН ГЭРБ) проводилась биопсия СО пищевода в зоне на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера.

При анализе результатов эндоскопических исследований оказалось, что у больных пожилого возраста степень выраженности РЭ была существенно выше, чем в контрольной группе. Так, РЭ градации Д не выявлен ни у одного из обследованных больных основной и контрольной группы. В основной группе преобладают больные с РЭ В и С степени тяжести, и лишь у незначительной части (6,4 %) из них признаки воспаления отсутствовали. В контрольной группе преобладали больные с РЭ А степени и у 20,9 % – установлена эндоскопически негативная ГЭРБ.

У 10 больных основной группы (4 – с наличием ЭН ГЭРБ и 6 – РЭ А степени) и у 15 – контрольной группы (9 – с наличием ЭН ГЭРБ и 6 – РЭ А степени) была проведена биопсия слизистой оболочки пищевода.

Морфологическими признаками РЭ считались наличие воспалительной инфильтрации слизистой оболочки и подслизистого слоя лимфоцитами, плазмócитами, нейтрофильными лейкоцитами, явления гиперкератоза многослойного плоского неороговевающего эпителия.

У 12 больных с эндоскопически установленным РЭ и у пациентов пожилого возраста с эндоскопически негативной ГЭРБ, а так же у 8 из 9 больных контрольной группы с отсутствием видимого эзофагита морфологически выявлялись признаки воспаления слизистой оболочки пищевода.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у всех больных пожилого и у большинства молодого и среднего возраста с наличием симптомов ГЭРБ

при морфологическом исследовании имелись воспалительные изменения СО пищевода, независимо от эндоскопической картины.

При изучении корреляций клинических проявлений со степенью тяжести РЭ оказалось, что у больных пожилого возраста, так же как и в контрольной группе, изжога и регургитация с одинаковой частотой встречались при ЭН ГЭРБ А и В степени. В основной группе при РЭ С степени изжога выявлялась реже, но значительно чаще отмечались дисфагия, одинофагия, ретростеральные боли, ларингологические и бронхопульмональные симптомы в сравнении с показателями в контрольной группе.

Тяжесть таких симптомов, как изжога, отрыжка, дисфагия, ретростеральная боль у больных пожилого возраста коррелировала с градацией РЭ.

Из 62 больных основной и 43 – контрольной групп у 2 (3,2 %) и 5 (11,6 %) больных соответственно имели место нормальные показатели суточной интрапищеводной рН-метрии, и их результаты не включались в анализ показателей суточного интрапищеводного рН-мониторирования оставшихся пациентов.

У больных пожилого возраста значительно чаще выявлялись патологические рефлюксы, продолжительность которых была существенно выше, чем в контрольной группе. Так, у больных пожилого возраста суммарное количество рефлюксов за сутки не отличалось от контрольной группы (68,3 и 54,1 рефлюкса в сутки соответственно). Однако у первых увеличивалось количество патологических рефлюксов, их продолжительность и соответственно процент суточного времени с интрапищеводным уровнем $\text{pH} < 4$.

При изучении индекса тяжести рефлюкса (отношение частоты к продолжительности рефлюксных эпизодов) оказалось, что у больных пожилого возраста последний был существенно выше, чем в контрольной группе.

При изучении суммарного уровня рН в пищеводе во время рефлюксных эпизодов как показателя агрессивности рефлюксата, существенных различий у больных основной и контрольной групп не выявлено. У 54 (91,2 %) больных основной группы отмечались один или несколько рефлюксных эпизодов с $\text{pH} 1,5$ и ниже.

Клиренс пищевода у больных пожилого возраста был существенно удлинён в сравнении с пациентами контрольной группы.

Используя автоматическую программу обработки основных показателей суточной рН-граммы пищевода вычисляли индекс DeMeester. Последний является интегральным показателем тяжести гастроэзофагеальных рефлюксов. У больных пожилого возраста отмечен существенный рост индекса DeMeester (28,1) как по сравнению со здоровыми (норма 14,8), так и с больными ГЭРБ молодого и среднего возраста (20,1).

Для уточнения роли гастроэзофагеальных рефлюксов в формировании клинической картины ГЭРБ были сопоставлены степень выраженности основных

симптомов заболевания у пожилых с показателями pH-граммы. В данный анализ были включены больные только с легкой (1 балл) и тяжелой (3 балла) степенью тяжести симптома. Согласно полученным результатам, у больных пожилого возраста выраженность изжоги не зависела ни от количества рефлюксов, включая патологические, ни от времени с $\text{pH} < 4$, ни от клиренса пищевода от соляной кислоты. Показатель DeMeester оказался одинаковым при выраженности симптома в 1 и 3 балла. Аналогичные результаты получены при анализе симптома “регургитация” за исключением суммарного количества рефлюксов в сутки. Количество последних было существенно при увеличении тяжести симптома (3 балла).

Выраженность таких симптомов, как дисфагия, загрудинная боль и ларингологических проявлений (кашель, осиплость голоса, сухость во рту, чувство кома, которые анализировались суммарно) была четко связана с увеличением числа суточных рефлюксов, включая патологические, с увеличением суточного времени с $\text{pH} < 4$, клиренса пищевода и показателя DeMeester. Исключение составили боли за грудиной, при которых последний показатель оказался одинаковым при выраженности симптома в 1 и 3 балла. У исследуемых больных не представилось возможности изучить такой показатель, как индекс симптома, в связи с тем, что у большинства из них во время проведения суточной интрапищеводной pH-метрии не возникали изжога, загрудинные боли, регургитация и другие проявления ГЭРБ. Большинство патологических и физиологических рефлюксов, регистрируемых на pH-грамме, не сопровождалось появлением симптомов ГЭРБ.

Анализ некоторых показателей суточного интрапищеводного pH-мониторинга показал, что степень выраженности эзофагита как у пожилых больных ГЭРБ, так у больных контрольной группы не зависела от количества рефлюксов за сутки, в том числе и патологических. Тяжесть поражения слизистой оболочки пищевода определялась длительностью контакта ее с кислым рефлюксантом. Так, существенное увеличение суточного времени с $\text{pH} < 4$ у больных основной и контрольной групп наблюдалось при РЭ С степени, а у больных эндоскопически негативной ГЭРБ значения данного показателя были минимальными.

У больных пожилого возраста с наличием РЭ С градации отмечалось значительное удлинение времени очищения пищевода от соляной кислоты (клиренс) и составило: 36,1 мин в сравнении с контрольной группой (13,1 мин); в сравнении с группами больных ЭН ГЭРБ (6,4 мин); РЭ А (7,8 мин); РЭ В степени (19,4 мин). Значения суммарного показателя DeMeester увеличивалось по мере нарастания выраженности РЭ как у пожилых больных, так и у больных контрольной группы, однако эти различия оказались статистически недостоверными.

На основании комплексного исследования больных пожилого возраста с наличием ГЭРБ было установлено:

1. Независимо от выраженности типичных клинических симптомов заболевания у большинства больных имеются структурные изменения СО пищевода.
 2. У всех больных отмечается высокая кислотная агрессивность рефлюксата, что требует назначения препаратов, блокирующих продукцию соляной кислоты.
 3. Наличие у большинства больных ГПОД отягощает течение заболевания за счет удлинения времени контакта СО пищевода с желудочным содержимым, что необходимо учитывать при разработке тактики лечения данных больных.
 4. Значительная часть ларингологических симптомов у данной категории больных патогенетически связана с ГЭРБ.
- Эти положения имеют большое значение для практики.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. М., 2000.
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М., 2001.
3. Калинин А.В. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1996. № 2. С. 6 – 10.
4. Трухманов А.С. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. Т. 7. № 1. С. 39 – 44.
5. Dent J. // Digestion. 1998. Vol. 59. P. 433 – 445.
6. Васильев Ю.В. // Практикующий врач. 1997. № 10. С. 32 – 34.
7. Фирсова Л.Д. и др. Эндоскопия в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. гастроэнтерол. журн. 1998. № 2. С. 73 – 74.
8. Lundell L. et al. // Gut. 1999. № 45. P. 172 – 180.
9. Masclee A.A. et al. // Scand. J. Gastroenterol. 1990. Vol. 25. P. 225 – 230.

Областной медицинский лечебно-диагностический центр,
Ростов н/Д

20 января 2004 г.