

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹Кафедра терапии № 2 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4;

²ГУЗ «Клинический госпиталь для ветеранов войн»,
Россия, 350021, г. Краснодар, ул. Кирова, 9. E-mail: melnik1940@mail.ru

Изучены этиопатогенетические и клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у 109 пациентов пожилого и старческого возраста. Установлена роль характера питания, вредных привычек, возрастных особенностей, сочетанной гастроэнтерологической патологии, ряда лекарственных препаратов в развитии заболевания у наблюдаемых пациентов. Описаны клиническая картина, осложнения ГЭРБ у пациентов старших возрастных групп. Сделан акцент на высокую частоту (74,3%) загрудинных болей, необходимость в дифференциальной диагностике с острой кардиологической патологией, а также ограниченные возможности к использованию инвазивных вмешательств у пациентов с ГЭРБ пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пожилой, старческий возраст.

**M. G. MELNIK¹, O. N. KRISTALYOVA², N. A. VOLKOVA²,
M. S. KACHALOVA², O. V. LIMARENKO², N. V. CHUJKO²**

FEATURES ETIOPATHOGENIC AND CLINICAL PICTURE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AT PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

¹Faculty of therapy № 2 FIPS and PRE the Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, st. Sedin 4;

²SEPHS «Clinical hospital for veterans of wars»,
Russia, 350021, Krasnodar, st. Kirov, 9. E-mail: melnik1940@mail.ru

Are investigated etiopathogenic and clinical features gastroesophageal reflux disease (GERD) at 109 patients of elderly and senile age. The role of character of the feed, harmful habits, age features, combined gastroenterologic pathologies, of some medical products in development of disease in observable patients is established. The clinical picture, complications GERD at patients of the senior age groups is described. The accent on high frequency (74,3%) retrosternal pains, necessity for differential diagnostics with an acute cardiologic pathology, and also the limited opportunities to use invasive interventions at patients with GERD elderly and senile age is made.

Key words: gastroesophageal reflux disease, elderly, senile.

В настоящее время под термином «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)» понимают определённый клинический симптомокомплекс, возникающий в результате заброса содержимого желудка в пищевод вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения дистального отдела пищевода или нет [3]. В первом случае говорят об эндоскопически позитивной ГЭРБ или рефлюкс-эзофагите (РЭ), во втором случае – об эндоскопически негативной ГЭРБ [2, 5, 10].

ГЭРБ относится к числу наиболее распространённых гастроэнтерологических заболеваний. При тщательном опросе симптомы ГЭРБ выявляются у жителей развитых стран примерно в 10–20%, развивающихся стран – в 5% случаев [12]. В Российской Федерации частота выявления ГЭРБ, по данным разных авторов, колеблется от 5% до 24% [7, 8, 11].

Заболеваемость ГЭРБ пропорционально увеличивается с возрастом, а её осложнения выявляются, как правило, у больных 50 лет и старше [9]. У пациен-

тов с эндоскопически негативной ГЭРБ процентное соотношение мужчин и женщин оказывается почти одинаковым. Среди больных с РЭ отмечается значительное преобладание мужчин (в соотношении 2:1–3:1) [14].

Помимо высокой распространённости повышенное внимание к ГЭРБ вызвано её клинической значимостью с развитием серьёзных осложнений, длительностью консервативной терапии, в ряде случаев неизбежностью хирургического вмешательства [8], ухудшением качества жизни пациентов и огромным экономическим ущербом: только в США более 10 млрд. долларов тратится ежегодно на прямые издержки, связанные с лечением пациентов с ГЭРБ [4].

Таким образом, неблагоприятные эпидемиологические, клинические, терапевтические, социальные аспекты ГЭРБ, особенно у лиц старших возрастных групп, обуславливают актуальность проблемы.

Цель исследования – изучить особенности этиопатогенеза и клинической картины ГЭРБ у пациентов

Сочетанная гастроэнтерологическая патология у пациентов с ГЭРБ

Наименование	Количество
Хронический панкреатит	90
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	36
Диафрагмальная грыжа	31
Язвенная болезнь желудка	31
Запор	22
Хронический гастродуоденит	21
Хронический поверхностный гастрит	20
Хронический атрофический гастрит	19
Хронический холецистит	19
Желчекаменная болезнь	15
Алкогольный стеатогепатит	13
Постхолецистэктомический синдром	12
Хронический вирусный гепатит В	9
Дивертикулярная болезнь кишечника	8
Полипоз толстого кишечника	7
Хронический вирусный гепатит С	7
Алкогольный цирроз печени	3
Рак желудка	3
Рак пищевода	2
Цирроз печени вирусного С генеза	1
Всего	369

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у пациентов с ГЭРБ

Наименование	Количество
Дисциркуляторная энцефалопатия	77
Стенокардия напряжения	68
Гипертоническая болезнь	44
Диссомния	30
Хронический обструктивный бронхит	29
Нарушения ритма сердца и проводимости	28
Кариес зубов	26
Хронический фарингит	18
Сахарный диабет 2-го типа	16
Хронический ларингит	16
Невроз	15
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	13
Пароксизмальное ночное апное	12
Железодефицитная анемия	11
Перенесенный инфаркт миокарда	9
Астма	8
Хронический пиелонефрит	5
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	3
Всего	428

пожилого и старческого возраста для оптимизации её диагностики и лечения.

Материалы и методы

В исследование включено 109 больных ГЭРБ (мужчин – 78,9%), проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ «Клинический госпиталь для ветеранов

войн» в 2007–2009 гг. Средний возраст пациентов составлял $82,5 \pm 0,6$ года. В возрастной структуре больных доминировали лица 75 лет и старше (89,9%).

В большинстве случаев (71,6%) продолжительность существования ГЭРБ превышала 10 лет. Со слов 42 (38,5%) пациентов, симптомы заболевания имели у них место неопределённо долгое время.

Помимо ГЭРБ у наблюдаемых больных отмечалась сочетанная гастроэнтерологическая патология (табл. 1) и сопутствующие заболевания (табл. 2).

Как следует из таблицы 1, на одного больного приходилось в среднем $3,4 \pm 0,1$ сочетанных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Из таблицы 2 видно, что на одного больного приходилось в среднем $3,9 \pm 0,2$ сопутствующих заболеваний.

Тяжёлое течение заболеваний ЖКТ, других органов и систем обуславливало наличие у 37 (33,9%) больных постельного режима.

Наблюдаемые пациенты обследованы с помощью клинического, эндоскопического – эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), электрокардиографического, общеклинического, биохимического методов исследования. При невозможности выполнения инвазивных вмешательств в силу тяжести состояния больных проводилось рентгенологическое исследование с барием.

Клинический материал статистически обработан с помощью компьютерных технологий (определены средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, коэффициент Стьюдента, степень достоверности).

Результаты и обсуждение

При клиническом обследовании наблюдаемых пациентов среди причин, провоцирующих развитие ГЭРБ, наиболее часто мы констатировали сформированный годами специфический пищевой рацион и вредные привычки. Так, 92 (84,4%) больных указали на регулярный приём кофе и чая, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [6]; 80 (73,4%) больных – мучных, 54 (49,5%) больных – острых, жирных, жареных блюд, приводящих к длительной задержке пищевых масс в желудке, повышению внутрижелудочного давления и, как следствие, забросу желудочного содержимого в пищевод [6]. 76 (69,7%) пациентов сообщили о курении сигарет, снижающем тонус НПС [10]; 62 (56,9%) пациента – о приёме алкоголя, который оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода, НПС и снижает тонус НПС [10].

Значимыми факторами риска развития ГЭРБ у пациентов пожилого и старческого возраста, бесспорно, являются возрастные изменения ЖКТ. В первую очередь это снижение тонуса, атрофические, склеротические изменения пищевода, в большей степени затрагивающие его нижний отдел, что способствует возникновению рефлюкса [13]. При старении происходит и снижение секреторной функции слюнных желез, желез подслизистой оболочки пищевода, нарушающее пищеводный клиренс. Последний, как известно, также значительно ухудшается в горизонтальном положении [3]. Это весьма существенно для наблюдаемых больных, поскольку $\frac{1}{3}$ из них находится на постельном режиме. Кроме того, необходимо учитывать, что возрастные пациенты в силу энцефалопатии (70,6%) порой не могут чётко отграничить здоровье и болезнь, объясняя возникшее недомогание «действием возраста». В этой связи у них наблюдается несвоевременное обращение за медицинской помощью, ухудшается прогноз заболевания.

У исследуемых пациентов мы наблюдали высокую частоту диагностирования хронического панкреатита

(82,6%), что объяснимо возрастными атрофическими процессами в поджелудочной железе, влиянием одинаковых с ГЭРБ факторов риска (характер питания, вредные привычки) [13].

Возрастные изменения оказали влияние и на значительную частоту обнаружения у обследуемых больных диафрагмальных грыж (28,4%), запоров (20,2%). Последние способствуют развитию ГЭРБ в первом случае за счёт сглаженности пищевода-желудочного угла, снижения давления на нижнюю часть пищевода в грудной клетке; во втором случае – путём повышения внутрибрюшного давления [1, 3].

В происхождении ГЭРБ у наблюдаемой группы больных важную роль сыграла механическая обструкция вследствие рубцово-язвенной деформации двенадцатиперстной кишки (33,0%) и желудка (28,4%), приводящая к увеличению внутрижелудочного давления, растяжению желудка, появлению рефлюкса в пищевод [1, 6].

В нашем исследовании удалось выявить высокую долю пациентов с сочетанной бронхолегочной патологией (56,9%), заболеваниями ЛОР-органов (31,2%), полости рта (23,9%). Как мы полагаем, на формирование данных результатов оказала влияние многолетняя микроаспирация содержимого пищевода в дыхательные пути и ротоглотку.

Ввиду наличия полиморбидного фона наблюдаемым пациентам приходилось принимать большое количество лекарственных средств (ЛС). Наблюдается часто по сопутствующей патологии больные получали следующие препараты: нитраты – 67 (61,5%), блокаторы медленных кальциевых каналов – 53 (48,6%), холинолитики – 45 (41,3%), седативные препараты – 45 (41,3%) больных. Указанные ЛС способны провоцировать развитие ГЭРБ, так как обладают известным эффектом снижать тонус НПС [6, 10]. Нельзя обойти вопрос частого назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (65 (59,6%) больных) для коррекции сердечно-сосудистых заболеваний у исследуемых пациентов. Эти препараты обладают потенциальной возможностью к развитию диспепсии, а следовательно, могут усиливать симптомы ГЭРБ. На наш взгляд, это происходит опосредованно через кумулирующий эффект, формирующийся в результате возрастных изменений выделительной способности почек и детоксицирующей функции печени (не последнюю роль в этом играет и приобретенная патология печени примерно у $\frac{1}{3}$ больных).

В клинической картине наблюдаемых пациентов с ГЭРБ были отмечены осиплость голоса – у 16 (14,7%), дисфагия – у 27 (24,8%), одинофагия – у 32 (29,4%), икота – у 33 (30,3%), рвота – у 41 (37,6%), кашель – у 50 (45,9%), боли в эпигастрии вскоре после еды – у 52 (47,7%), срыгивание – у 82 (75,2%), отрыжка – у 89 (81,7%), изжога – у 100 (91,7%) больных. Обращает внимание, что у 81 (74,3%) пациента имели место загрудинные боли. Если учесть, что по характеру загрудинные боли в $\frac{3}{4}$ случаев были давящими, сопровождались потливостью, одышкой, иррадиировали в межлопаточную область, шею, нижнюю челюсть, а сам рефлюкс у $\frac{1}{5}$ больных провоцировал появление различных нарушений ритма сердца и проводимости (как мы полагаем, за счёт активации n. vagus), становится ясно, что в ходе диагностики ГЭРБ у пациентов пожилого и старческого возраста необходимо в первую очередь исключать острую кардиологическую патологию.

У 68 (62,4%) больных в ходе обследования мы констатировали наличие ГЭРБ на фоне ишемической болезни сердца. В таких ситуациях приходилось решать вопрос о возможности проведения диагностической ЭФГДС.

Наше исследование показало, что у 37 (33,9%) наблюдаемых пациентов помимо тяжелой сердечно-сосудистой патологии имелись и другие существенно ограничивающие качество жизни заболевания/состояния. У таких пациентов обследование верхних отделов ЖКТ приходилось выполнять с помощью рентгенологического исследования с барием. В ходе этого исследования удалось определить опухоль, язвы, стриктуры пищевода у 1 (2,7%), 5 (13,5%), 7 (18,9%) больных соответственно. Однако заключение о наличии или отсутствии РЭ на его основании не являлось убедительным.

В числе 72 (66,1%) больных, состояние которых позволяло выполнить ЭФГДС, эндоскопически негативную ГЭРБ обнаруживали у 20 (27,8%), РЭ – у 52 (72,2%) больных, при этом частота РЭ 3–5-й степени по классификации Savary-Miller составляла $\frac{2}{3}$ случаев. Кроме того, у 23 (31,9%) больных мы выявили осложнения ГЭРБ в виде аденокарциномы пищевода (1 (1,9%) случай), пищеводных кровотечений (3 (5,6%) случая), перфорации пищевода (5 (9,3%) случаев), стриктур пищевода (10 (18,5%) случаев), пептических язв (16 (29,6%) случаев), пищевода Баррета (19 (35,2%) случаев). Также удалось установить, что частота осложнений ГЭРБ достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась при длительности существования симптомов заболевания более 15 лет.

В целом изложенные результаты инструментального обследования отражают преимущественно тяжелое и среднетяжелое течение ГЭРБ у лиц пожилого и старческого возраста.

Итак, проведенные исследования показали, что образ жизни, сформированный годами, возрастные особенности, полиморбидность, полипрагмазия, в ряде случаев невозможность проведения желаемых исследований в силу объективных причин, клинический полиморфизм, тяжесть течения, длительность существования заболевания формируют этиопатогенетические и клинические особенности ГЭРБ у больных старших возрастных групп. Учет данных особенностей будет способствовать оптимизации диагностического про-

цесса и лечения ГЭРБ у пациентов пожилого и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бордин Д. С., Машарова А. А. Эффективность маалокса при длительной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 5. – С. 349–352.
2. Бурков С. Г., Юренев Г. Л. Современные возможности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium Provisorum. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 25–28.
3. Волкова Н. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 119–122.
4. Голубев Н. Н., Маев И. В., Мотузова Е. В. и соавт. Положительный опыт применения антацида «маалокс» у больных с впервые выявленной неэрозивной рефлюксной болезнью // РМЖ. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 50–55.
5. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 14. – С. 839–841.
6. Ивашкин В. Т., Шутьпекова Ю. О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические и фармакологические аспекты // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 4. – С. 200–205.
7. Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В., Мананников И. В. Изжога как один из основных критериев ГЭРБ (результаты одного эпидемиологического исследования) // Эксп. клин. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С. 164–165.
8. Маев И. В., Вьючнова Е. С., Щекина М. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь XXI века // Леч. врач. – 2004. – № 4. – С. 36–45.
9. Шептулин А. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // РМЖ. – 1998. – Т. 6, № 1. – С. 3–8.
10. Шептулин А. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Consilium Medicum. – 2000. – Т. 2, № 7. – С. 410–415.
11. Bor S., Lazebnik L. B., Kutapcioglu G. et al. The prevalence of gastroesophageal reflux in Moscow // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – № 40 (Suppl. 4). – P. 199.
12. Dent J., El-Serag H. B., Wallander M. A. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. – 2005. – № 54. – P. 710–717.
13. <http://www.doctorate.ru/vozzrastnye-izmeneniya-v-organah-pischevarenia>.
14. Wienbeck M. Entzündliche Erkrankungen der Speiseröhre // Gastroenterol. – 1992. – № 5. – P. 385–392.

Поступила 22.07.2009

Г. М. МОГИЛЬНАЯ, А. А. ЕВГЛЕВСКИЙ, В. И. ДУДЕЦКИЙ, Э. Г. ПЕЙЛИВАНЬЯН

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯДЕР ЭПИТЕЛИОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТ-ЭНКЕФАЛИНА

Кафедра гистологии с эмбриологией

Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: evglandr@mail.ru

Методами компьютерной морфометрии изучено влияние мет-энкефалина на ядерный аппарат эпителиоцитов многослойного плоского эпителия слизистой оболочки лабораторных мышей. Полученные данные позволяют считать, что мет-энкефалин выступает в многослойном плоском эпителии как модулятор синтеза ДНК. При этом данный эффект реализуется в зависимости от исходного уровня активности ядерного аппарата в синтезе ДНК и топографического расположения эпителиоцитов в пределах эпителиального пласта.

Ключевые слова: мет-энкефалин, модулятор синтеза ДНК, эпителиоциты.