

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

А. П. Пелешук, В. А. Горголь, М. Ф. Кушик

Кафедра госпитальной терапии № 2 (зав. — проф. А. П. Пелешук) Киевского медицинского института им. акад. А. А. Богомольца

Реферат. При комплексном обследовании, включающем эндоскопию, рефлюкс-эзофагит у страдающих язвенной болезнью выявляется значительно чаще, чем без применения эндоскопии. У больных с язвой двенадцатиперстной кишки он был обнаружен в 30,6%, у больных с язвой желудка — в 17,6%, после резекции желудка — в 21,6%. Условиями, способствующими развитию рефлюкс-эзофагита, являются грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, аэрофагия, работа, связанная с частыми резкими наклонами и сгибанием туловища, с длительной вынужденной рабочей позой, обуславливающей повышение внутрибрюшного давления. При рефлюкс-эзофагите необходимо вносить коррективы в курс противовоспалительного лечения: следует соблюдать осторожность в назначении холинолитиков, отдавая предпочтение препаратам типа метоклопрамидов, нерастворимым щелочам с анестетиками.

Ключевые слова: язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит.

1 таблица. Библиография: 6 названий.

Причиной развития рефлюкс-эзофагитов является расстройство «запирательного» механизма так называемого нижнепищеводного сфинктера. Происходящее вследствие этого забрасывание кислого или щелочного содержимого в пищевод приводит к раздражению слизистой оболочки последнего и в конце концов — к развитию воспалительного процесса.

До последнего времени главная роль в диагностике рефлюкс-эзофагита принадлежала рентгенологическому исследованию, производимому не только в вертикальном, но и в горизонтальном положении больного, на высоте вдоха, во время натуживания, давления на эпигастральную область. Рентгенологическими признаками являются забрасывание контрастной массы в пищевод, ригидность стенок пищевода, расширенные и извитые контуры складок слизистой оболочки пищевода, осаждение бариевой взвеси на слизистой в виде хлопьев. Однако рентгенологическое исследование не всегда позволяет выявить поражение пищевода в начальном периоде.

В последние годы, благодаря внедрению в клиническую практику фиброэзофагоскопии и прицельной биопсии, стало возможным выработать четкие и достоверные критерии, позволяющие раньше и чаще диагностировать рефлюкс-эзофагит [2, 5].

Нами обследован 491 больной — 378 мужчин и 113 женщин. Эти больные поступили в клинику с жалобами на изжогу, боли и чувство жжения за грудиной, отрыжку воздухом, срыгивания, дисфагию различной степени выраженности. У 68 из них была язва желудка, у 386 — язва двенадцатиперстной кишки, 37 перенесли резекцию желудка по поводу осложненной язвенной болезни (3 — менее одного года назад, 16 — от 1 до 5 лет назад, 12 — от 5 до 10 лет назад и 6 — свыше 10 лет назад). Большинство больных были в возрасте от 20 до 55 лет; 12 чел. были моложе 20 лет и 107 — старше 55 лет.

У всех больных мы проводили рентгенологическое исследование и фиброэзофагогастроудоденоскопию; в случае надобности делали прицельную биопсию с помощью фиброэндоскопа «Olympus» типа GIF-K.

При изучении кислотообразующей функции желудка у 17 больных с язвой желудка кислотность оказалась повышенной, у 32 — нормальной и у 13 — сниженной, а у 6 выявлена гистаминорезистентная ахлоргидрия. В группе больных с язвой двенадцатиперстной кишки кислотность была повышенной у 245, нормальной у 79 и сниженной у 62. Снижение кислотообразующей функции желудка наблюдалось при сочетании язвы двенадцатиперстной кишки с хроническим холециститом. После резекции желудка, как правило, обнаруживалась гистаминорезистентная ахлоргидрия (лишь у 3 больных из 37 кислотность оказалась сохраненной).

Эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита характеризовалась гиперемией слизистой оболочки пищевода, отеком, мелкой гранулированностью ее, потерей блеска, легкой ранимостью и повышенной кровоточивостью, наличием единичных или множественных трещин, эрозий, язвочек.

По нашим данным наиболее часто рефлюкс-эзофагит эндоскопически обнаруживался у больных с дуоденальной язвой — у 118 человек из 386 (30,6%), в то время как при язве желудка он выявлен у 12 человек из 68 (17,6%), а после резекции желудка — у 8 из 37 (21,6%).

При сопоставлении эндоскопической картины с кислотностью желудочного сока нам не удалось установить статистически достоверной зависимости между частотой и выраженностью рефлюкс-эзофагита и состоянием кислотообразующей функции желудка. Рефлюкс-эзофагит выявлялся у больных как с повышенной, так и с нормальной и пониженной кислотностью. С другой стороны, изменения пищевода, характерные для рефлюкс-эзофагита, чаще наблюдались у больных со значительной длительностью язвенной болезни; после резекции желудка по способу Бильрот II в модификации Гофмейстера—Финстерера они развивались в первые же годы после операции. Зависимости частоты возникновения рефлюкс-эзофагита от пола и возраста не найдено.

При недостатке гастрина, после ваготомии, при гипогликемии вследствие снижения тонуса нижнепищеводного сфинктера создаются условия для забрасывания желудочного содержимого в пищевод. Эти факторы играют основную роль в возникновении рефлюкс-эзофагита у больных после резекции желудка. При язве же двенадцатиперстной кишки такая роль принадлежит чрезмерному «закислению» антрального отдела, повышению внутрижелудочного давления в результате пилороспазма, злоупотреблению холинолитиками, повышенной пептической активности желудочного сока, особенно если она сочетается со снижением буферной способности слизистой оболочки пищевода. Увеличение частоты рефлюкс-эзофагитов у больных со значительной давностью заболевания объясняется, с одной стороны, истощением защитных механизмов, а с другой — присоединением к язвенной болезни холецистита, панкреатита, которые сами по себе способствуют возникновению желудочно-пищеводного рефлюкса.

Рефлюкс-эзофагит может значительно видоизменить клиническую картину язвенной болезни. Правда, по нашим наблюдениям, как и по данным литературы, заболевание может протекать бессимптомно, но все же большинство больных, наряду с болями в подложечной области, жалуются на боли за грудиной (в нижней ее трети), особенно после приема острой, жирной или холодной пищи, послепищевой и обильной еды. Иногда боли локализуются в области сердца, отдают в межлопаточное пространство. Чаще всего они бывают жгучими, но могут быть и тупыми, давящими, режущими, с иррадиацией вверх по пищеводу, в шею, левую половину грудной клетки, оба плеча. Почти постоянно наблюдаются изжоги, усиливающиеся при резком сгибании, наклонах туловища, в лежачем положении (иногда ночью), после переизбытка, после приема холодной пищи и воды, кофе, вина. Нередко больных беспокоит громкая отрыжка воздухом или кислым содержимым, срыгивание.

Симптомы рефлюкс-эзофагита и их частота (в %) в зависимости от локализации язвы

Симптомы	Группы больных		
	с язвой двенадцатиперстной кишки (118 чел.)	с язвой желудка (12 чел.)	с резецированным желудком (8 чел.)
Изжоги	87,3	58,3	50,0
Чувство жжения за грудиной	57,6	41,7	12,5
Боль в области сердца	28,8	75,0	—
Отрыжка	81,4	100	—
Срыгивание	73,7	100	75,0
Дисфагия	32,2	50,0	—

Приведенные в таблице данные подтверждают, что наиболее частым проявлением рефлюкс-эзофагита была изжога, отрыжка и срыгивание пищей или кислым содержимым. У больных с язвенной болезнью гораздо чаще, чем у больных после резекции желудка, наблюдалось жжение за грудиной и боли в области сердца, которые иногда трактовались как приступы стенокардии, потому что при них, как и при стенокардии, появляется чувство страха смерти, угнетенное состояние, сердцебиения и даже приступы пароксизмальной тахикардии, ощущение «комка» в горле, «кола» в подложечной области.

В связи с трудностью дифференциальной диагностики приходится прибегать, особенно у пожилых людей, к электрокардиографическому исследованию и пробе с нитроглицерином. Известное дифференциально-диагностическое значение имеют зависимость болей от приема пищи и облегчение их после приема щелочей. Рефлюкс-эзофа-

гиты больше выражены и протекают тяжелее у лиц, страдающих, кроме язвенной болезни, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, что наблюдалось у 2 наших больных (оба старше 65 лет). У них была изжога, загрудинные боли; кислотность же оказалась нормальной, ЭКГ — без существенных отклонений.

Несомненное влияние на течение рефлюкс-эзофагита оказывает характер работы. Отмечено неблагоприятное воздействие частых наклонов и сгибаний туловища, длительной вынужденной рабочей позы, вызывающей повышение внутрибрюшного давления, длительных промежутков между приемами пищи, поспешной обильной еды.

При рефлюкс-эзофагите обычная противовоспалительная терапия должна быть несколько модифицирована. В частности, требуется осторожность при назначении препаратов с холинолитическим и спазмолитическим действием, так как они, расслабляя кардиальный жом, могут усиливать забрасывание содержимого желудка в пищевод. Щелочи же, особенно нерастворимые (алмагель, фосфалюгель, трисиликат магния), метоклопрамид (церукал, реглан), повышают тонус кардиального жома, предотвращают забрасывание. Положительное действие щелочей объясняется не только нейтрализацией кислого желудочного сока, но и стимуляцией выделения гастрина, повышающего тонус пищеводного жома. Принимать щелочи следует часто (каждые 3 ч). Кроме того, мы назначали белково-сливочно-таниновый коктейль [3, 66]: 0,5 л сливок или молока, 1—2 яичных белка и 60 мл 3% раствора танина. Коктейль готовят в смеси (миксере), время смешивания 15—20 с, пьют (медленно) по 1—2 стакана в день за 1,5—2 ч до еды. Этот коктейль оказывает благоприятное влияние при эзофагите. В качестве вяжущих и анестезирующих средств использовались также анестезин (по 0,3 г за 30 мин до еды 3 раза в день), который особенно эффективен в комбинации со щелочами (препарат алмагель А), и 0,06% раствор нитрата серебра (по 1 столовой ложке 3 раза в день за 15 мин до еды, не более 10 дней из-за опасения наступления аргироза). Все медикаменты при рефлюкс-эзофагите лучше принимать в лежачем положении. При эрозивно-язвенном эзофагите мы проводили с помощью эндоскопа орошение 1 мл 1% раствора колларгола. Широко применялась психотерапия (аутогенная тренировка, гипнотерапия, внушение в состоянии бодрствования).

Как по литературным данным, так и по нашим наблюдениям хороший эффект дает физиотерапевтическое и курортное лечение. Показаны минеральные воды малой и средней минерализации (не выше 8 г/л), слабоуглекислые или вовсе не содержащие углекислоты, по химическому составу — гидро-карбонатно-сульфатно-натриевые, содержащие кальций. Минеральную воду назначали дробно, по 100—150 мл на прием, предварительно дегазированную, всегда при температуре 38—40°C, за 1—1,5 ч до еды, через 30—40 мин после нее и в промежутках между приемами пищи. Пить воду следует медленно, редкими, мелкими глотками в течение 5—10 мин, в лежачем положении с несколько опущенной головой. Такая методика обуславливает более длительный контакт щелочной воды со слизистой оболочкой дистального отдела пищевода (за счет рефлюкса). Показан прием минеральной воды на ночь (50 мл), иногда с добавлением небольшого количества антацидов.

Показаны азотные, кислородные, морские, хвойно-морские ванны, водолечебные процедуры и пелоидотерапия [6 а].

Грязевые аппликации нужно располагать на передней брюшной стенке с переходом их на область грудины от мечевидного отростка до уровня сосков спереди, а сзади — на область поясницы и вдоль позвоночника до уровня нижних углов лопаток; температура от 36 до 40°C, экспозиция от 10 (на грудную стенку) до 20 мин (на переднюю брюшную стенку). Рекомендуются также физические упражнения, не повышающие внутрибрюшного давления. Климатолечение применяется в виде аэротерапии, дневного и ночного сна на верандах и у моря [4].

Большое значение мы придавали профилактическим мероприятиям, способствующим устранению желудочно-пищеводного рефлюкса. Больным язвенной болезнью и перенесшим резекцию желудка рекомендовали исключить кислые фруктовые и овощные соки, избегать питья воды в промежутках между приемами пищи [1], употреблять пищу только в теплом виде, после еды не менее 2—3 ч находиться в вертикальном положении [3], спать на 2—3 подушках, ограничивать наклоны туловища; запрещали подъем тяжестей, ношение тугого пояса. После лечения у 73% наших пациентов наступило значительное улучшение: уменьшились чувство жжения за грудиной, изжоги, отрыжки, боли в эпигастриальной области и за грудиной. При контрольном эндоскопическом исследовании, проведенном у 54 больных через 3 нед после начала лечения, обнаружено уменьшение воспалительных явлений слизистой оболочки пищевода у 38 из них (70,4%).

На основании наших данных можно сделать вывод, что при комплексном обследовании больных язвенной болезнью, включающем, наряду с клиническими, лабора-

торными, рентгенологическими методами, и эзофагогастродуоденоскопию, рефлюкс-эзофагит выявляется у значительно большей части больных, чем при обследовании без применения эндоскопии (в 29%). У больных с язвой двенадцатиперстной кишки он наблюдается чаще, чем у страдающих язвой желудка (30,6% и 17,6%); у перенесших резекцию желудка по поводу осложненной язвы рефлюкс-эзофагит обнаруживается в 21,6%.

Появлению рефлюкс-эзофагита способствуют наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, аэрофагия, работа, связанная с частыми резкими наклонами и сгибанием туловища, вынужденной рабочей позой, вызывающей повышение внутрибрюшного давления, поспешная обильная еда, длительные промежутки между приемами пищи.

Влияние возраста на частоту возникновения рефлюкс-эзофагита удалось установить лишь по отношению к больным, у которых язвенная болезнь сочеталась с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, поскольку эта грыжа значительно чаще встречается у людей пожилого и старческого возраста, чем у молодых.

При рефлюкс-эзофагите следует вносить коррективы в «классический» курс противоязвенного лечения: надо соблюдать осторожность в применении холинолитиков, предпочтительнее назначать препараты типа метоклопрамидов (церукал, реглан, примперан), нерастворимые щелочи с анестетиками. Рекомендуются также модифицированная методика бальнео- и диетотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванцян Э. Н., Юдин А. А., Чиссов В. И. *Клин. мед.*, 1972, 7.—2: Выгоднер Е. Б., Кислина В. М., Эльдарханов А. Ю. Там же, 1976, 5.—3: Дибжилова Г. В. Там же, 1974, 1.—4: Пелешук А. П., Широкова К. И., Горчакова Г. А., Серебряна Л. А. Санаторное лечение хронического гастрита и язвенной болезни. Киев, Здоров'я, 1979.—5: Салупере В. П., Калла П. П., Даниел Н. Ю., Татунтс Е. Н. *Тер. арх.*, 1977, 12.—6: Серебряна Л. А., Мавродий В. М. а) *Врач. дело*, 1976, 4; б) *Врач. дело*, 1977, 3.

Поступила 20 мая 1980 г.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 615.015+575.191—616

ПРОБЛЕМА ФАРМАКОГЕНЕТИКИ В ПАТОЛОГИИ

Проф. И. М. Рахматуллин

Кафедра патологической физиологии (зав.—заслуж. деят. науки ТАССР проф. И. М. Рахматуллин) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Во врачебной практике довольно часто отмечают индивидуальные особенности реагирования на введение одних и тех же доз лекарственного препарата. В старых руководствах можно найти упоминания о «лекарственных идиосинкразиях» как о крайних степенях отклонения индивидуальных реакций, но без какого-либо объяснения механизмов. Делались попытки объяснить необычные реакции на лекарственные вещества с позиций аллергии [4, 8]. Однако лишь успехи генетики позволили раскрыть индивидуальные особенности реагирования на различные фармакологические препараты. Исходным пунктом для решения проблемы послужили исследования, показавшие, что понятие «нормы» активности ферментов различных жидкостей и тканей организма является весьма условным и что имеется широкий спектр колебаний активности энзимов у разных лиц. Этот феномен определяется генетической неоднородностью клеток, продуцирующих энзимы. Оказалось, что даже у монозиготных близнецов активность ферментов различна; это дало основание говорить о биохимической индивидуальности организма [13].

Все это в равной степени относится и к характеристике ферментов, принимающих участие в биотрансформации лекарственных препаратов. Естественно, эффект действия лекарственного препарата зависит от многих факторов, в том числе и от ак-