БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ

На тему:

«Морфологические изменения пищевода»

МИНСК, 2008

Изменения локализуются преимущественно в дистальной части пищевода и наиболее выражены проксимальнее линии соединения сквамозного и переходного цилиндрического эпителия. Однако при тяжелом пролонгированном ГЭР изменения могут распространяться до средней и верхней трети пищевода, ротоглотки и даже органов дыхания. Вначале наступает некроз и потеря поверхностных эпителиальных клеток (денудация), и сосудистые папиллы с нервными окончаниями оказываются ближе к внутренней поверхности пищевода, которая кажется нормальной. Самые ранние изменения наступают в базальном слое слизистой пищевода и определяются только с помощью биопсии и гистологического исследования. При этом обнаруживаются невоспалительные изменения, характеризующиеся базальноклеточной гиперплазией и увеличением высоты сосудистых папилл. Следующие острые воспалительные изменения развиваются в подслизистом слое и проявляются отеком, гиперемией, лейкоцитарной инфильтрацией. Эндоскопически слизистая выглядит красной, отечной, рыхлой с небольшими очагами кровоизлияний. При продолжающемся повреждении слизистом происходит дальнейшая потеря эпителиальной выстилки до базальной мембраны с образованием одиночных, а затем сливающихся эрозий. Распространение процесса глубже базальной мембраны приводит к локализованным изъязвлениям слизистой, которые позднее могут стать циркулярными. После повреждения сквамозного эпителия желудочным содержимым острое воспаление переходит в хроническое воспаление с восстановлением эпителия. Однако этот репаративный процесс может быть причиной двух серьезных осложнений ГЭРБ: формирования рубцового сужения пищевода и цилиндроклеточного эпителия Баррета. Заживление язвенного дефекта слизистой происходит благодаря пролиферации фибробластов, новых кровеносных сосудов и роста сквамозного эпителия. При глубоких и распространенных повреждениях слизистой может образоваться рубец с возможным сужением и укорочением пищевода. В большинстве случаев рубцовые стриктуры развиваются в нижней трети пищевода выше места соединения соединительного цилиндроклеточного и сквамозного эпителия, располагаются поверхностно под эпителием и легко устранимы с помощью дилатации. Появление доброкачественных язв и/или стриктур в средней и верхней трети пищевода почти всегда свидетельствует об эпителии Баррета.

По данным эндоскопии выделяют 4 степени воспалительных изменений слизистой оболочки:

О — нормальная; 1 — эритема; 2 — (а) эрозии и/или локальные изъязвления, (б) сливающиеся изъязвления; 3 — стриктуры, короткий пищевод и цилиндроклеточный эпителий Баррета.

Морфологическая картина слизистой пищевода при ГЭРБ может характеризоваться одновременно элементами тканевого повреждения и восстановления. Имеется острый и хронический воспалительный процесс, что, возможно, связано с ремиссией и рецидивом болезни.

*Клинические проявления*

Разнообразные симптомы, наблюдающиеся при ГЭРБ, разделяют на: 1) пищеводные, 2) ротоглоточные, 3) легочно-гортанные, 4) сердечные. Многие из них могут остаться незамеченными из-за недостаточной осведомленности врачей о возможном разнообразии проявлений ГЭРБ.

Большинство больных с выявленным РЭ имеют симптомы на протяжении более 2-4 лет. Нередко больные с жалобами на изжогу и отрыжку не сразу обращаются за медицинской помощью и откладывают ее на неопределенный срок, не считая свои ощущения патологическими. Иногда же совет недостаточно опытного и внимательного врача сводится к тому, чтобы больной не обращал внимания на беспокоящие его явления.

Классическими пищеводными симптомами ГЭРБ является изжога или ощущение жжения за грудиной. Эти симптомы обычно возникают после еды, длятся 1-2 часа и уменьшаются после приема антацидов. Они существенно усиливаются в положении лежа, могут быть умеренно выраженными или мучительными и имеют тенденцию распространяться вверх. Иногда ощущается кислый или горький вкус во рту, что может быть связано с рефлюксом Дуоденального содержимого, богатого желчью. Менее частым симптомом, встречающимся примерно у 20-60% больных ГЭРБ, является жгучая боль за грудиной, а также в области сердца, на уровне мечевидного отростка и в эпигастрии с иррадиацией в левое подреберье, шею, левое плечо. Она возникает, как правило, в связи с приемом пищи, при наклонах вперед или в горизонтальном положении, а также при приеме алкоголя и курении. У части больных боль носит постоянный мучительный характер и не зависит от провоцирующих факторов. Она может иметь сдавливающий характер и трудноотличима от боли, связанной с ишемической болезнью сердца. Примерно у 50% больных с болью в груди неясного происхождения после исключения ИБС был выявлен ГЭР с эзофагитом. Возникновение загрудинной боли при РЭ связано преимущественно с прямым раздражением кислотой слизистой, а не с рефлекторным спазмом мышечной стенки пищевода. Изменения в пищеводе не всегда коррелируют с клиническими симптомами. У некоторых больных с доказанным РЭ болевой синдром может отсутствовать, у других же выраженные боли наблюдаются при отсутствии эндоскопически видимых воспалительных изменений. Объяснение этому несоответствию видят в том, что в результате некроза эпителиального покрова без отчетливых воспалительных изменений сосудистые папиллы и нервные окончания слизистой оболочки оказываются ближе к просвету пищевода и становятся более доступными раздражающему действию соляной кислоты. Боли и чувство жжения в области сердца при ГЭРБ бывают особенно выраженными у беременных женщин. Тест Бернштейна часто помогает отличить эту боль от боли при стенокардии. Симптом боли в диагностике ГЭРБ в целом менее специфичен, чем изжога, так как может быть связан с другими заболеваниями (ИБС, язва и рак пищевода и желудка, поражения легких и средостения).

Отрыжка и срыгивание нередко наблюдаются у больных ГЭРБ после еды, лежа и при изменениях положения тела.

Дисфагия у больных ГЭРБ может быть перемежающейся или прогрессирующей и в начале связана с умеренно выраженным спазмом, а затем рубцовой стриктурой пищевода. Возникает она при приеме твердой пищи.

Ротоглоточные симптомы включают ощущения сухости, боли, инородного тела и сдавления в области глотки, боли при глотании, боли в области корня языка, чувство жжения в области шеи, внезапное заполнение ротовой полости слюной, потеря эмали в области верхних зубов.

К легочно-гортанным симптомам относятся: охриплость и потеря голоса, дискомфорт в «горле», хронический кашель, тяжелое дыхание с одышкой и бронхоспазм. При эндоскопии может выявляться ларингит, гранулема голосовых связок, стеноз трахеи. В легких обнаруживается рецидивирующая аспирационная пневмония, с возможным исходом в пневмосклероз. При наличии у больного так называемых экстрапищеводных симптомов, легочно-гортанных симптомов или атипичных проявлений ГЭРБ, особенно при наличии изжоги и срыгивания, необходимо оценить рН пищевода. Возможно, что у части таких больных ГЭРБ является ведущей причиной этих симптомов, у других больных она может быть сопутствующим и способствующим этим симптомам заболеванием, также требующем лечения. Например, хронический кашель, который наблюдается у 10-21% больных ГЭРБ, может быть единственным симптомом этого заболевания.

Сердечные симптомы могут выражаться брадикардией и артериальной гипотензией. У некоторых больных могут возникнуть самостоятельные боли в области шеи и ушах. У пожилых больных ГЭРБ протекает более тяжело и нередко дает осложнения.

Общими симптомами ГЭРБ могут быть анемия, связанная с кровотечением из эрозий и язв пищевода, снижение массы тела, отчасти в связи с дисфагией, нервно-психические отклонения в связи с неопределенностью клинической ситуации.

При обследовании больных с подозрением на ГЭРБ особое внимание должно быть обращено на состояние проходимости пилороантрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки.

*Дифференциальный диагноз*

Дифференциальный диагноз ГЭРБ должен включать различные доброкачественные и злокачественные поражения органов верхнего этажа брюшной полости, окклюзионные поражения чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии (которые могут быть сопутствующими или способствующими развитию патологического ГЭР, и при этом проявляться симптомами РЭ).

*Осложнения*

ГЭРБ могут осложнять следующие патологические процессы: 1) пептические язвы пищевода с возможной пенетрацией и прободением в средостение, плевральную полость, перикард и даже в сердце, а также кровотечением; 2) рубцовое сужение пищевода; 3) формирование так называемого пищевода Баррета с возможным развитием аденокарциномы; 4) приобретенный короткий пищевод; 5) легочно-гортанные поражения.

На основании частоты и тяжести клинических симптомов, давности их появления и качества жизни выделено четыре степени тяжести ГЭРБ: I (легкая) — симптомы не чаще одного раза в месяц на протяжении менее 6 мес, вызывающие слабовыраженные неприятные ощущения; II (умеренная) — симптомы чаще чем 1 раз в месяц на протяжении 0,5-2 лет, беспокоящие больного; III (выраженная) — симптомы чаще чем 1 раз в неделю, но не ежедневно, на протяжении от 2 до 5 лет, мешают вести нормальный образ жизни; IV (тяжелая) — симптомы наблюдаются ежедневно на протяжении более 5 лет, носят мучительный характер.

Преобладают больные с легко и умеренно выраженными симптомами (70-80%), с более выраженными симптомами составляют 20-25%, и с тяжелыми проявлениями 2-5%.

*Диагностика*

Установление диагноза ГЭРБ и ее осложнений основывается на клинико-анатомических данных и результатах рентгенологического, эндоскопического и гистологического методов исследования, рН-метрии, пробы Бернштейна и эзофагоманометрии. Необходимо выполнение теста на выявление Helicobacter pylori. В случае необходимости могут быть использованы другие дополнительные методы исследования.

При рентгенологическом исследовании больных ГЭРБ может быть обнаружен спонтанный существенный рефлюкс бариевой взвеси в пищевод, особенно в горизонтальном положении, свидетельствующий о нарушении замыкательной функции НПС, язва или рубцовое сужение пищевода, а также скользящая или комбинированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, короткий пищевод. По данным рентгенологического исследования должен быть определен уровень желудочно-пищеводного соединения относительно пищеводного отверстия диафрагмы и его вправимость в брюшную полость. Должны быть оценены моторно-эвакуаторная функция пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, проксимального сегмента тощей кишки, и исключены другие заболевания, особенно вызывающие нарушение опорожнения желудка (пилорический рубцово-язвенный стеноз, патология двенадцатиперстной кишки и др.).

Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой пищевода и гистологическим исследованием дает возможность диагностировать пептический эзофагит, его протяженность и глубину, выявить эпителий Баррета и степень его дисплазии, а также язвы, стриктуры, рак пищевода, язву желудка и двенадцатиперстной кишки, антральный гастрит и др. заболевания. Иногда обнаруживается зияющая кардия и ГЭР. Однако у значительной части больных ГЭРБ эндоскопические признаки эзо-фагита могут отсутствовать и в таких случаях традиционная техника биопсии слизистой должна быть дополнена аспирацией слизистой для получения биоптатов на большую глубину, что существенно повышает информативность гистологического исследования.

Внутрипищеводная рН-метрия является высокочувствительным и специфическим методом и рассматривается как «золотой» стандарт верификации и количественной оценки ГЭР. Она дает информацию о связи симптомов с эпизодами рефлюкса и имеет большое значение в дифференциальной диагностике ГЭРБ. При наличии рефлюкса в нижнем отделе пищевода рН может составлять до 4,0 и ниже, однако при щелочном рефлюксе рН может быть выше нормы.

Кислотно-перфузионный тест Бернштейна более доступен, чем рН-метрия, и часто помогает в диагностике ГЭРБ.

По данным манометрии давление покоя НПС менее 6 мм рт. ст. нередко указывает на патологический ГЭР. Однако нормальное давление покоя НПС не исключает ГЭР вследствие транзиторной релаксации. Возможны слабая контрактильная способность (меньше 25-30 мм рт. ст.) и/или отчетливое замедление перистальтики пищевода.

*Лечение*

Применяется консервативное и оперативное лечение больных ГЭРБ. В выборе лечебной тактики ведущее значение имеет: 1) установление диагноза ГЭРБ, степени ее тяжести, возможных осложнений; 2) определение доминирующих патогенетических факторов ГЭРБ; 3) выявление других заболеваний, которые могут способствовать развитию ГЭРБ и/или проявляться ее симптомами.

Рациональное лечение зависит от природы специфических нарушений, которые явились причиной возникновения ГЭРБ. Терапия должна быть направлена на увеличение давления в области НПС, уменьшение степени его транзиторной релаксации, улучшение опорожнения желудка, уменьшение желудочной секреции, усиление пищеводного клиренса. Необходимо добиться заживления эзофагита, предупреждения или устранения осложнений и избавления больного от симптомов ГЭРБ.

За прошедшие 10-15 лет глубоко изменились наши представления о механизмах контроля состоятельности НПС, что привело к существенному усовершенствованию оперативной хирургической техники и разработке модификаций операции фундопликации. Антирефлюксные операции стали менее опасными, более эффективными с редкими незначительными побочными последствиями. Применение малоинвазивных лапароскопических вмешательств сделало их еще более приемлемыми для больных и гастроэнтерологов. До сих пор принято считать, что хирургическое лечение показано тем больным ГЭРБ, у которых интенсивное медикаментозное лечение примерно в течение 8-12 нед оказалось неэффективным, эзофагит устранить не удалось и симптомы не исчезли, или часто рецидивируют, а также наступили осложнения.

Действительно, консервативное лечение дает избавление от симптомов ГЭРБ, в основном, у больных с легкой и умеренной тяжестью заболевания. Больные с тяжелой формой заболевания должны методично принимать соответствующие препараты в течение неопределенно долгого времени и изменять привычный стиль жизни.

Консервативное лечение является в значительной степени паллиативным и не должно продолжаться в течение длительного времени. Больной, будучи информирован о характере и прогнозе болезни, должен сам принять участие в выборе консервативного или оперативного метода с учетом того, что последний дает полное и длительное восстановление состоятельности НПС и избавление от симптомов ГЭРБ у подавляющей части больных. Поэтому хирургическое вмешательство должно являться методом выбора для больных со средними и тяжелыми формами ГЭРБ, а показания к нему должны ставиться у соответствующих больных достаточно рано. Оперативные вмешательства, безусловно показаны при тяжелых осложнениях ГЭРБ — рубцовой стриктуре и пищеводе Баррета.

Консервативное лечение. Для улучшения сократительной функции НПС рекомендуется полное прекращение приема алкоголя и табакокурения, снижающих тонус НПС. Должна преобладать богатая белком пища. Желательно уменьшить потребление жиров, избегать кофе, какао, цитрусовых, сырого лука, мяты, усиливающих желудочную секрецию и раздражающих слизистую оболочку. Больные должны воздерживаться от переедания и приема пищи менее, чем за 2-3 часа перед сном. Головной конец кровати следует поднять на 15-25 см, чтобы уменьшить ночной ГЭР. Этому помогает и положение на левом боку во время сна. Уменьшение массы тела при ожирении снижает вероятность ГЭР. Необходимо контролировать значительные физические нагрузки и наклоны туловища вперед. По возможности, нужно прекратить прием препаратов и гормональных контрацептивов, понижающих тонус НПС.

Изменение стиля жизни может дать облегчение только больным с легкой и промежуточной степенью тяжести ГЭРБ. Оно эффективно менее чем у 30% больных эзофагитом.

Медикаментозное лечение обычно проводится поэтапно. Вначале применяют блокаторы Н2-рецепторов (ранитидин и др.). Используют также антациды типа фосфолюгеля и др. Однако у больных с выраженной и тяжелой степенью ГЭРБ и осложнениями следует сразу начинать с интенсивной терапии ингибиторами протонной помпы — омепразолом и его аналогами. Они существенно уменьшают секрецию соляной кислоты и количество желудочного сока и способствуют заживлению слизистой пищевода и устранению клинических симптомов примерно у 90% больных. Улучшение тонуса НПС, усиление пропульсивной перистальтики пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки достигается при применении прокинетиков (метоклопрамид и др.), а также домперидона (мотилиум). При эрозивно-язвешюй форме заболевания рекомендуется применение цитопротекторов (сукральфат), которые образуют защитную пленку на пораженной слизистой. Однако данные о его эффективности противоречивы. При обнаружении Helicobacter pylori проводится лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

Пожилые больные часто требуют интенсивной и продолжительной терапии, так как у них ГЭРБ протекает более тяжело и с осложнениями.

Консервативная терапия проводится в течение 8-12 нед, после чего клинически и эндоскопически оценивается результат. При улучшении состояния необходимо снизить дозу или прекратить прием препаратов. Нередко полный отказ от упоминавшихся препаратов приводит к рецидиву клинических проявлений, особенно у больных с осложнениями ГЭРБ, и тогда приходится проводить длительную поддерживающую терапию.

Оперативное лечение. Тщательное предоперационное обследование больного имеет важное значение в принятии соответствующего плана операции. При установлении диагноза ГЭРБ необходимо: 1) исключить или выявить обструкцию пилороантрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимального сегмента тощей кишки, 2) определить уровень расположения желудочно-пищеводного соединения относительно пищеводного отверстия диафрагмы, наличие хиатальной грыжи и короткого пищевода, 3) уточнить моторную функцию пищевода, 4) убедиться в отсутствии или наличии язв желудка и двенадцатиперстной кишки, или гиперсекреции желудочного сока с высоким содержанием соляной кислоты.

Целью антирефлюксных операций является восстановление замыкательной функции НПС и устранение патологического ГЭР с помощью создания фундоиликации пищевода.

*Фундопликация по Ниссену* является операцией выбора для больных с неосложненной формой ГЭРБ. Она выполняется из лапаротомного доступа, или с использованием малоинвазивной лапароскопической техники, и заключается в полном окутывании предварительно выделенной дистальной части пищевода стенкой мобилизованного дна желудка в виде манжетки или муфты. Основные принципы фундопликации по Ниссену заключаются в следующем.

Поддерживающая манжета из свода желудка должна быть создана вокруг пищевода сразу выше желудочно-пищеводного соединения с фиксацией ее швами к пищеводу без натяжения с достаточным просветом внутри, чтобы в пищеводе мог свободно находиться буж или зонд 60 номера.

Длина манжеты впереди пищевода должна составлять не более 2 см.

Окутанная часть пищевода должна находиться ниже пищеводного отверстия диафрагмы.

Пищеводное отверстие диафрагмы следует умеренно сузить до соприкосновения его краев с пищеводом.

При недостаточной пропульсивной перистальтике или слабой контрактильной способности пищевода (менее 25 мм рт. ст.) выполняется неполная фундопликация или эзофагофундорафия с оставлением передней части стенки пищевода свободной от фундопликационной манжетки, чтобы избежать возможного возрастания сопротивления при прохождении пищи и жидкости в желудок и развития дисфагии.

Помимо наиболее часто используемой фундопликации по Ниссену используются и другие варианты этой операции. *Операция по Хиллу* выполняется из лапаротомического доступа и состоит в соединении передней и задней стенки кардиального отдела желудка по малой кривизне и фиксации этого отдела желудка к срединной дугообразной связке диафрагмы отдельными швами. При этом дистальный сегмент пищевода оказывается частично окутанным дном желудка.

*Фундопликация по Белей марк IV* (четвертый вариант операции) проводится из трансторакального доступа путем поэтапной инвагинации пищевода в кардиально-фундальный отдел желудка. В результате создается манжета из дна желудка вокруг дистальной части пищевода на 270°, которая затем перемещается ниже пищеводного отверстия диафрагмы и фиксируется несколькими швами к диафрагме. Этот тип операции производится преимущественно при ранее выполненной операции в брюшной полости, ожирении, коротком пищеводе.

При приобретенном коротком пищеводе, нередко в сочетании со скользящей кардиальной или комбинированной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, при выборе доступа и типа операции следует ориентироваться на уровень нахождения в средостении пищеводно-желудочного соединения. При нахождении этого соединения не выше 4-5 см над диафрагмой абдоминальный отдел пищевода вместе с пищеводно-желудочным соединением удается легко низвести, выполнить фундопликацию по Ниссену и затем поместить ниже пищеводного отверстия диафрагмы без какого-либо натяжения.

Ситуация становится более сложной при расположении пищеводно-желудочного соединения выше пищеводного отверстия диафрагмы более чем на 4-5 см, что наблюдается чаще всего при комбинированной кардиофундальной грыже. В таком случае попытка произвести фундопликацию из абдоминального доступа по Ниссену может привести к прорезыванию швов, смещению фундопли-кационной манжетки на желудок или отрыву ее от пищевода.

При этом возможны три варианта антирефлюксной операции, два из которых выполняются с использованием трансторакального доступа и один — лапаротомного.

1. Дистальная часть пищевода и дно желудка мобилизуются после частичного рассечения диафрагмы в радиальном направлении, начиная от пищеводного отверстия. Затем делается попытка низвести фундопликационную манжету в брюшную полость. В случае натяжения пищевода последнюю дополнительно мобилизуют до дуги аорты, что существенно увеличивает его длину. Если после этого фундопликационную манжету вместе с дисталыюй частью пищевода не удается переместить в интраабдоминальное положение без натяжения, она по всей окружности тщательно фиксируется к краям диафрагмы в области вновь сформированного ее пищеводного отверстия, и почти полностью остается в супрадиафрагмальной позиции.

Альтернативой супрадиафрагмальной фундопликации при приобретенном коротком пищеводе является гастроплас-тика по Кол лис с фундопликацией по Ниссену. При этом дополнительная часть пищевода создается из малой кривизны желудка с фундопликацией образовавшимся свободным лоскутом из дна желудка, оставлением манжеты в брюшной полости и ушиванием дефекта диафрагмы.

Фундопликация по Ниссену при коротком пищеводе из трансабдоминалыюго доступа с оставлением дисталыюй части пищевода и манжеты в средостении с фиксацией ее швами к диафрагме в области пищеводного отверстия без сужения последнего. Этот вариант операции, заключающийся в окутывании дистальной части пищевода дном желудка в средостении допустим, так как наиболее важным фактором в восстановлении тонуса НПС является фундопликация. Положительный эффект антирефлюксной операции фундопликации у больных ГЭРБ связан с восстановлением и улучшением мышечного тонуса НПС. Кроме того, фундопликация уменьшает вероятность эпизодов транзиторноп релаксации НПС или почти полностью ее исключает в ответ на расширение желудка и растяжение его стенки. Полагают, что механический эффект частичной или полной фундопликации обусловлен наружной поддержкой НПС фундопликациопной манжетой, уменьшением до некоторой степени просвета дисталыюй части пищевода на уровне НПС, а также проксимальной части желудка. Требуется значительное интрагастральное давление, чтобы открыть НПС или вызвать натяжение стенки дна желудка и инициировать транзиторную релаксацию и гастроэзофагеальный рефлюкс, когда дистальная часть пищевода окутана дном желудка. К тому же, в большинстве случаев антирефлюксные операции восстанавливают острый угол Гиса и клапан Губарева, интраабдоминальное положение пищеводно-желудочного соединения и НПС.

При сочетании ГЭРБ и дуоденальной язвы или выраженного гиперацидного состояния показано выполнение фундопликации и ваготомии, дополняемой дренирующими желудок операциями в случае необходимости.

При сочетании ГЭРБ с нарушением опорожнения желудка вследствие обструкции пилороантралыюго отдела обязательно выполняется оперативное вмешательство с целью устранения вызвавших его причин.

При наличии сопутствующих ГЭРБ заболеваний (ЖКБ, компрессионный стеноз чревного ствола и др.) возможны сочетанные операции.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С. Болезни пищевода. — М.: Триада-Х, 2000.
2. Клиническая токсикология детей и подростков: учебное пособие в 2 томах / Под ред. И. В. Марковой. — СПб, 1998.
3. Рысс Е. С, Шулутко Б. И. Болезни органов пищеварения. - СПб.: Ренкор, 1998.
4. Богополъский П. М., Курбанов Ф. С. Хирургия пищевода: руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001.