

СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА И МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения у пожилых является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Настоящий обзор подготовлен с целью систематизации данных по факторам риска и механизмам формирования ГЭРБ в возрастном аспекте. Ведущим фактором развития ГЭРБ является несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера (НПС), формированию которой у пожилых способствуют возрастные анатомические изменения, связанные с процессом старения. В результате на фоне нарушений перистальтики пищевода, а также снижения антирефлюксной защиты и развития атрофических процессов в слизистой оболочке начинают преобладать факторы агрессии желудочного содержимого. Важным отягощающим фактором формирования ГЭРБ у пожилых является высокий уровень полиморбидности. В настоящее время недостаточно изучены факторы, способствующие развитию ГЭРБ и ее осложнений у лиц пожилого возраста. Среди таких факторов чаще всего упоминают избыточную массу тела и ожирение, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), курение, прием некоторых лекарственных препаратов. ГЭРБ у лиц пожилого возраста, будучи полиморбидным кислотозависимым заболеванием, имеет многофакторное формирование на фоне дисфункции антирефлюксного барьера, нарушения пищеводного транзита, клиренса, а также расстройства автономной нервной системы. Из факторов риска наиболее значимыми являются: ГПОД и регулярный прием лекарственных препаратов, снижающих тонус НПС и предрасполагающих «старейший» пищевод к повреждению.

Ключевые слова:

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
пожилые пациенты
нижний пищеводный сфинктер
факторы риска

Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пожилых является сложной проблемой, находящейся на стыке гастроэнтерологии, терапии и гериатрии, разрешение которой невозможно без знания и понимания как потенциальных факторов риска и прогрессирования, так и патогенетических механизмов заболевания.

Старение человеческого организма сопровождается разрушительными атрофическими изменениями, приводящими к снижению адаптационных возможностей, и в силу этого – к развитию многочисленных патологических процессов во всех органах и тканях, в т. ч. и в пищеварительной системе. Болезни пищеварительного тракта часто встречаются у пожилых, одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения является ГЭРБ.

С возрастом развивается слабость соединительной ткани, уменьшение мышечной массы при одновремен-

ном увеличении количества жировой ткани, что обуславливает развитие несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [1], которая сопровождается нарушением антирефлюксного барьера между желудком и пищеводом и увеличением длительности контакта пищевода с кислотой с последующим повреждением слизистой оболочки (СО) пищевода [2, 3]. В конечном итоге это приводит к укорочению абдоминальной части НПС и прогрессированию нарушений перистальтики пищевода, что является одной из причин увеличения распространенности осложненной ГЭРБ в этой возрастной группе [4]. Так, у пожилых здоровых добровольцев при проведении манометрии и сцинтиграфии значительно чаще определялась аномальная перистальтика и большая продолжительность эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса, чем у лиц молодого и среднего возраста [5].

Снижению антирефлюксной защиты пищевода у пожилых способствует: уменьшение количества слюны и содержание в ней бикарбонатов, нарушение объемного кровотока, повышение уровня вазоактивного интерстициального полипептида и оксида азота, приводящие к атрофии СО [6]. Данные атрофические процессы усугубляются на фоне возрастного уменьшения активности холинергических систем, атеросклероза сосудов, что в конечном итоге приводит к снижению трофики СО и

ослаблению защитных механизмов [7]. В результате начинают преобладать факторы агрессии желудочного содержимого, среди которых ведущая роль отводится соляной кислоте и продолжительности ее воздействия на пищевод [1].

Важным отягощающим фактором формирования ГЭРБ у пожилых является сочетание с другими хроническими заболеваниями. Согласно результатам трехлетнего исследования в Дании (56 поликлиник, 212 900 пациентов) у пациентов 25–54 лет уровень полиморбидности составил 8%, тогда как у 74-летних – 59,2% [8]. По другим данным, ГЭРБ как монозаболевание встречается у 36,7% больных моложе 60 лет, но только у 0,4% старше 60 лет ($p < 0,05$). У молодых больных рефлюксная болезнь сочетается преимущественно с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, а у лиц пожилого и старческого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [9], которые отягощают течение ГЭРБ.

Организм у лиц пожилого и старческого возраста особенно восприимчиво отзывается на многообразные отрицательные факторы окружающей среды. К настоящему времени недостаточно изучены факторы, способствующие развитию ГЭРБ и ее осложнений у лиц пожилого и старческого возраста. Среди факторов, способствующих развитию ГЭРБ, чаще всего упоминают избыточную массу тела и ожирение, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), курение, прием некоторых лекарственных препаратов.

В исследованиях, посвященных влиянию избыточной массы тела и ожирения на развитие ГЭРБ у пожилых, существуют противоречия. Эффект краткосрочного повышения массы тела на симптомы, вызванные рефлюксом, был исследован Rey и соавт. [10] у 2 500 субъектов в возрасте 40–79 лет. Авторы подтвердили, что прирост массы тела более чем на 5 кг ассоциируется с высокой распространенностью рефлюксных симптомов независимо от индекса массы тела. Напротив, Cremonini и соавт. [11] нашли, что умеренно выраженные колебания массы тела не ассоциировались с симптомами рефлюксов в общей популяции населения в течение длительного периода времени наблюдения.

У пожилых здоровых добровольцев при проведении манометрии и сцинтиграфии значительно чаще определялась аномальная перистальтика и большая продолжительность эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса, чем у лиц молодого и среднего возраста

Pandolfino и соавт. [12] проанализировали взаимосвязь между ожирением и морфологией пищеводно-желудочного сфинктера, используя в этих целях высокоразрешающую манометрию у 285 пациентов. Тучные пациенты были более склонны к наличию у них ГПОД, увеличению внутрижелудочного давления и приросту гастроэзофагеального градиента давления, что способствовало многочисленным переходящим расслаблениям НПС и

создавало предпосылки для появления гастроэзофагеального рефлюкса. Данные результаты подтверждаются исследованиями других авторов [13, 14]. Степень избыточной массы тела коррелировала с длительностью снижения pH в пищеводе до 4 и ниже [15].

У пожилых при ожирении преобладали тяжелые формы эзофagита (степени C и D) с выраженными структурными изменениями СО пищевода [16]. Вместе с тем минимальные повреждения СО пищевода были более характерны для пациентов с низким ИМТ [17].

Тучные пациенты были более склонны к наличию у них ГПОД, увеличению внутрижелудочного давления и приросту гастроэзофагеального градиента давления, что способствовало многочисленным переходящим расслаблениям НПС и создавало предпосылки для появления гастроэзофагеального рефлюкса

После 50 лет у каждого второго наблюдается ГПОД, приводящая к нарушению замыкательной функции кардии, и увеличению времени воздействия содержимого желудка на СО пищевода. Поэтому возникает положительная корреляция ($r = +0,85$) между наличием ГПОД и выраженностью эрозивного эзофagита и прямая корреляция между наличием ГПОД и изменением параметров pH-метрии [18]. Однако связь, которая существует между этими двумя заболеваниями, не прямая, а косвенная [19]. Только 25–50% пациентов с ГЭРБ имеют сопутствующие ГПОД, а у 20–33% больных с диафрагмальными грыжами имеется ГЭРБ.

Значение табакокурения в патогенезе ГЭРБ до конца не выяснено [20]. По данным суточной pH-метрии при курении увеличивается время воздействия кислоты на СО пищевода, благодаря чему уменьшается давление НПС, что способствует как возникновению ГЭР, так и увеличению его количества [21]. Прекращение табакокурения различных табачных изделий, как показывает исследование Ю.В. Васильева, не приводит к полному выздоровлению больных ГЭРБ, но способствует уменьшению частоты и интенсивности изжоги [22]. Только у части больных пожилого и старческого возраста, которых ранее беспокоили умеренные по интенсивности изжога и/или боли за грудиной (при отсутствии таких проявлений ГЭРБ, как пептическая язва или стриктура пищевода, а также пищевод Барретта), полное прекращение табакокурения через 2–3 мес. приводит к полному или почти полному исчезновению этих симптомов.

Часть медикаментов, принимаемых по поводу других заболеваний, обладают расслабляющим действием на гладкую мускулатуру пищевода (антихолинергические, β -блокаторы, нитраты, седативные и снотворные средства, эуфиллин и др.), что усугубляет продолжительность рефлюксов, увеличивает их число, а также усиливает риск перекрестных реакций и побочных эффектов [23]. В итоге утяжеляется течение ГЭРБ, замедляется эпителизация

эрозий и рубцевание язв [24]. Большинство из этих препаратов являются жизненно необходимыми и не подлежат отмене.

ГЭРБ у лиц пожилого возраста, будучи полиморбидным кислотозависимым заболеванием, имеет многофакторное формирование на фоне дисфункции антирефлюксного барьера, нарушения пищевого транзита, клиренса, а также расстройства автономной нервной системы

Как считает Е.В. Онучина, появлению эрозивного эзофагита у пожилых больных способствует сочетание нескольких факторов: снижение эффективности химического и объемного клиренса вследствие длительного злоупотребления курением и алкоголем, прямого повреждающего действия аспирина и опосредованного – абдо-

минального ожирения [25]. Напротив, в группе зрелого возраста развитие ЭРБ предопределяли только мужской пол и наличие ГПОД, ассоциированные с большей интенсивностью кислотопродукции в желудке и вероятностью гастроэзофагеального рефлюкса.

В целом, подводя итог, можно сделать вывод о существенных возрастных различиях в патофизиологических механизмах формирования и прогрессирования ГЭРБ. ГЭРБ у лиц пожилого возраста, будучи полиморбидным кислотозависимым заболеванием, имеет многофакторное формирование на фоне дисфункции антирефлюксного барьера, нарушения пищевого транзита, клиренса, а также расстройства автономной нервной системы.

Из всех факторов риска развития ГЭРБ у лиц старше 60 лет наиболее значимыми являются: ГПОД и регулярный прием лекарственных препаратов, снижающих тонус НПС и предрасполагающих «стареющий» пищевод к повреждению [26].



ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л. Б. Диагностика и лечение ГЭРБ у пожилых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. *Специальный выпуск*, 2004, 5: 16-20.
2. Янова О. Б. Современное понимание патофизиологических аспектов ГЭРБ и подходы к ее фармакотерапии. *Врач*, 2013, 3: 41-45.
3. Шишко В.И., Петрулевич Ю.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: анатомо-физиологические особенности пищевода, факторы риска и механизмы развития (обзор литературы, часть 1). *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2015, 1(49): 19-25.
4. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, Young A, Wong T, Fox M. Age-related changes gastroesophageal junction, esophageal motility and severity of GERD. *Clinical gastroenterology and Hepatology*, 2012, 5(2): 73-80.
5. Ferrioli E, Olivera RB, Matsuda NM et al. Aging, esophageal motility, and gastroesophageal reflux. *Amer. Geriatr. Soc.*, 1998, 46: 1534-1537.
6. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам. *Consilium medicum*, 2013, 15(8): 30-34.
7. Hirani V. Generalized and abdominal are important risk factors for cronic diseases in older people: Results from a nationally representative survey. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 2011, 15(6): 469-478.
8. Van Oostrom SH, Pikavet HC, van Gelder et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population – data from general practices. *BMC Public Health*, 2012, 12: 715-717.
9. Зверева С.И. Клинические варианты течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Медицинский альманах*, 2012, 1: 34-38.
10. Rey E, Moreno-Elola-Olaso C, Artalejo FR et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am. J. Gastroenterol.*, 2006, 101: 229-233.
11. Cremonini F, Locke GR 3rd, Schleck CD et al. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterol. Motil.*, 2006, 18: 987-994.
12. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q et al. Obesity: a challenge to esophagegastric junction integrity. *Gastroenterology*, 2006, 130: 639-649.
13. Пасечников В.Д., Пасечников Д.В. Современные представления о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология*, 2011, 382.
14. Трухманов А.С. Клинический калейдоскоп: что дает возможность качественно вести полиморбидных пациентов в современных условиях. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 50: 56-58.
15. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *РЖГТК*, 2010, 20(2): 13-19.
16. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. и соавт. Больной с изжогой: тактика врача общей практики. *Лечащий Врач*, 2009, 7: 5-8.
17. Гончаренко А.Ю. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных пожилого возраста: автореферат. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2007.
18. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Никифоров П.А., Шулушова А.Г. Распространенность катарального и эрозивного эзофагита по данным эзофагогастроуденоскопии. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2008, 2(3): 73.
19. Джулай Г.С., Секарева Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: состояние и перспективы решения проблемы. Под редакцией проф. В.В. Чернина. Тверь. 2010: 88-90.
20. Лазебник Л.Б., Котельникова А.В., Сафонова О.В., Фирсова Л.Д. Табакокурение у пожилых пациентов с хроническими болезнями органов пищеварения. *Клиническая геронтология*, 2011, 17(1-2):18-22.
21. Белявцева Е.В. Оценка клинической и фармакоэкономической эффективности антацидов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2011.
22. Васильев Ю.В. Табакокурение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические аспекты. *Consilium Medicum*, 2011, 13(8): 5-8.
23. Бордин Д.С. Алгоритм ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Человек и лекарство*, 2011, 2: 326-38.
24. Погромов А.П. Принципы терапии ГЭРБ у больных с ИБС и АГ. *РМЖ*, 2011, 19(17): 1072-1074.
25. Онучина Е. В. Клинические проявления, факторы риска и эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск. 2011. 41 с.
26. Шоломицкая И.А., Капралов Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых. XI съезд НОГР. Тезисы докл. М.: ЦНИИ гастроэнтерологии. 2011: 61-63.