

**Конспект лекции для студентов 4 курса лечебного факультета по дисциплине
«Факультетская терапия» «Синдром диспепсии, хронический гастрит, рак желудка.
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь».**

Проф. Кривошеев А.Б.

Актуальность проблемы. Симптомы диспепсии относят к наиболее часто встречающимся проявлениям гастроэнтерологических заболеваний. Согласно результатам популяционных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе и Австралии, общая распространенность симптомов диспепсии среди населения колеблется от 7 до 41% и составляет в среднем около 25%. Эти цифры относятся к больным с так называемой необследованной диспепсией (uninvestigated dyspepsia), включающей как органическую диспепсию, так и ФД.

Определение. Под ФД понимают комплекс симптомов: боли и чувство жжения в эпигастральной области, ощущение переполнения ее после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при их общей продолжительности не менее 6 мес) и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями.

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов выделяют два основных клинических варианта ФД: синдром болей в эпигастрии — СБЭ (прежнее название — язвенноподобный вариант) и постпрандиальный дистресс-синдром — ППДС (прежнее название — дискинетический вариант).

Этиология

- Наследственные факторы.
- Алиментарные погрешности,
- Курение,
- психосоциальные факторы.

Характеристика симптомов функциональной диспепсии

Симптомы	Определение
Боли в эпигастральной области	Под эпигастрием понимают область, расположенную между мечевидным отростком грудины и пупочной областью и ограниченную справа и слева соответствующими среднеключичными линиями. Некоторые больные могут интерпретировать свои жалобы не как боли, а как неприятные ощущения
Чувство жжения в эпигастральной области	Неприятное ощущение жжения в эпигастральной области
Чувство переполнения в эпигастральной области после еды	Неприятное ощущение длительной задержки пищи в желудке
Раннее насыщение	Чувство переполнения желудка, возникающее вскоре после начала приема пищи независимо от ее объема, вследствие чего прием пищи не может быть завершен

Диагностика

- Жалобы и анамнез
- Физикальное обследование
- Лабораторная диагностика
- Инструментальная диагностика (ЭГДС с определением наличия Н. pylori, УЗИ ОБП)

Лечение

Больным с ФД рекомендуют дробное (6 раз в день) питание небольшими порциями с ограничением потребления жирной и острой пищи, а также кофе. Желателен отказ от курения, употребления алкоголя, приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Фармакотерапия

- Ингибиторы H₂-рецепторов гистамина
- ИПП

Схема эрадикации H.pylori:

Первая линия (Амоксициллин 1000 мг 2 р/д 14 д, кларитромицин 500 мг по 2 р/д 14 д, ИПП 20 мг 2р/д 14 д)

Вторая линия (висмута трикалия дицитрата (по 120 мг 4 раза в сутки) в сочетании с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (по 500 мг 4 раза в сутки) и метронидазолом (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней).

Другая схема терапии второй линии — эрадикационная — включает ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки). Тройная терапия с левофлоксацином может быть назначена только гастроэнтерологом по строгим показаниям.

- Прокинетики
- Антидепрессанты

Рак желудка (РЖ) — гетерогенная группа злокачественных эпителиальных опухолей, исходящих из клеток слизистой оболочки желудка.

Этиология и патогенез

РЖ является полиэтиологичным заболеванием; в качестве основных факторов выделяют следующие:

1. наследственность. Выделяют следующие наследственные раки и наследственные синдромы повышенного риска развития РЖ:

а. наследственный диффузный РЖ. Аутосомно-доминантный синдром, при котором имеются мутации в гене CDH1, обеспечивающем клеточную адгезию за счет молекулы E-кадгерина. Приводит к развитию перстневидно-клеточного рака, который обнаруживается в 30–50 % случаев. Риск развития РЖ к 80 годам достигает 67 % для мужчин и 83 % для женщин, средний возраст выявления РЖ — 37 лет;

б. синдром Линча (Lynch) (наследственный неполипозный рак толстой кишки, ННРТК). Риск развития РЖ — от 1 до 13 %;

с. синдром ювенильного полипоза. Риск развития РЖ достигает 21 %;

д. синдром Пейтца–Егерса (Peutz–Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29 %;

е. семейный аденоматозный полипоз. Риск развития РЖ при нем 1–2 %;

2. инфицирование *Helicobacter pylori*;

3. вредные привычки — курение;

4. алиментарные — алкоголь, злоупотребление соленой, жареной, консервированной, маринованной, насыщенной пряностями пищей; употребление продуктов, зараженных микотоксинами; дефицит поступления микроэлементов и витаминов.

Фоновые заболевания: хронический атрофический гиперпластический гастрит, аденоматозные полипы, пернициозная анемия, состояния после резекции желудка, болезнь Менетрие (гипертрофическая гастропатия, гиперпластический гигантоскладочный гастрит).

Эпидемиология. РЖ, являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, занимает 5-е место в структуре заболеваемости в Российской Федерации (РФ) и 3-е в структуре смертности от злокачественных новообразований.

1.5.1. Международная гистологическая классификация эпителиальных опухолей и прединвазивных процессов (ВОЗ, 2019) с кодами МКБ-О

Доброкачественные эпителиальные опухоли и прединвазивные процессы

- 8148/0 Железистая интраэпителиальная опухоль низкого риска малигнизации
- 8148/2 Железистая интраэпителиальная опухоль высокого риска малигнизации
- 8213/0 Зубчатая дисплазия низкого риска малигнизации*
- 8213/2 Зубчатая дисплазия высокого риска малигнизации*
- Дисплазия кишечного типа
- Дисплазия ямочного типа (желудочного типа)
- Дисплазия желудочных крипт
- 8144/0 Аденома кишечного типа низкого риска малигнизации*
- 8144/2 Аденома кишечного типа высокого риска малигнизации*
- Спорадическая желудочная аденома кишечного типа
- Синдромная желудочная аденома кишечного типа
- 8210/0 Аденоматозный полип с дисплазией низкого риска малигнизации*
- 8210/2 Аденоматозный полип с дисплазией высокого риска малигнизации*

Злокачественные эпителиальные опухоли

- 8140/3 Аденокарцинома БДУ
- 8211/3 Тубулярная аденокарцинома
- 8214/3 Париетальноклеточный рак
- 8255/3 Аденокарцинома смешанного строения
- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома БДУ
- 8265/3 Микропапиллярный рак БДУ
- 8430/3 Мукоэпидермоидный рак
- 8480/3 Слизистая (муцинозная) аденокарцинома
- 8490/3 Перстневидноклеточный рак
- 8490/3 Диффузный рак (poorlycohesivecarcinoma)
- 8512/3 Медуллярный рак с лимфоидной стромой
- 8576/3 Гепатоидная аденокарцинома
- Панетоклеточный рак
- 8070/3 Плоскоклеточный рак БДУ
- 8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак
- 8020/3 Недифференцированный рак БДУ
- 8014/3 Крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом
- 8022/3 Плеоморфный рак
- 8033/3 Саркоматоидный рак
- 8035/3 Рак с остеокластоподобными гигантскими клетками
- 8976/1 Гастробластома*
- 8240/3 Нейроэндокринная опухоль БДУ
- 8240/3 Нейроэндокринная опухоль G1
- 8249/3 Нейроэндокринная опухоль G2
- 8249/3 Нейроэндокринная опухоль G3
- 8153/3 Гастринома БДУ
- 8156/3 Соматостатинома БДУ
- 8241/3 Энтерохромаффинноклеточный карциноид
- 8242/3 ECL-клеточный карциноид
- 8246/3 Нейроэндокринный рак БДУ
- 8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак

8041/3 Мелкоклеточный нейроэндокринный рак

8154/3 Смешанное нейроэндокринное-ненейроэндокринное новообразование (MiNEN)

*Нозологические единицы, впервые включенные в настоящую Классификацию ВОЗ (2019).

1.5.2. Гистологическая классификация инвазивного РЖ по Лаурену (P. Laurén) (1965)

1. **Кишечный тип:** аденокарцинома представлена разнокалиберными папиллярными и/или железистыми структурами, а также солидными участками, выраженность слизееобразования значения не имеет значения (прототип – аденокарцинома кишечного типа).

2. **Диффузный тип:** аденокарцинома представлена диффузно растущими клетками с переменным содержанием внутри- и внеклеточного муцина, без формирования железистых, папиллярных или солидных участков строения; клетки опухоли могут иметь как перстневидную, так и неперстневидную морфологию (прототип – перстневидноклеточный рак).

3. **Смешанный тип:** аденокарцинома представлена различными сочетаниями участков кишечного и диффузного типов.

4. **Неклассифицируемый тип:** к данному типу относятся все виды рака желудка, не имеющие морфологических характеристик ни одного из описанных выше типов [3].

Применение иных морфологических классификационных схем рака желудка (Goseki, Ming и др.) допустимо, однако не является обязательным элементом гистологического заключения.

1.5.3. Макроскопическая классификация РЖ

1. «Ранний» РЖ (T1N0–3M0):

Тип 0 – поверхностные плоские опухоли:

Тип 0-I – возвышенный (высота опухоли в 2 и более раза превышает толщину слизистой оболочки);

Тип 0-II – поверхностный:

0-IIa – приподнятый тип;

0-IIb – плоский тип;

0-IIc – углубленный.

Тип 0-III – изъязвленный (язвенный дефект слизистой оболочки).

2. Распространенный рак желудка:

Тип I – грибовидный или полиповидный;

Тип II – язвенный с четко очерченными краями (блюдцеобразный);

Тип III – язвенно-инфильтративный;

Тип IV – диффузно-инфильтративный (*linitis plastica*);

Тип V – неклассифицируемые опухоли.

1.5.4. Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка.

Стандартную анатомическую номенклатуру лимфатической системы желудка редко используют при лечении пациентов раком желудка, поскольку она не отражает последовательность лимфооттока и прогностическую роль метастатического поражения той или иной группы лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли в желудке. Кроме того, возникла необходимость систематизации объемов вмешательства на лимфатической системе. Наиболее удачной с практической точки зрения является классификация Японской ассоциации по изучению рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association, 1998).

В настоящее время обозначение групп лимфатических узлов по номерам принято большинством хирургов-онкологов и рекомендовано международным сообществом для классификации объемов лимфодиссекции при раке желудка. Принадлежность той или иной группы лимфатических узлов к 1, 2 или 3 этапу лимфооттока может меняться в зависимости от локализации опухоли в желудке.

Клиническая картина. Клинические симптомы при РЖ можно разделить на симптомы общего характера (общая слабость, прогрессирующее похудание, ухудшение аппетита, тошнота, анемия, боли в эпигастриальной области) и симптомы, обусловленные локализацией, формой роста опухоли, метастазированием. При локализации опухоли в кардиоэзофагеальном отделе возникает дисфагия, при раке антрального отдела желудка с пилоростенозом – тошнота и рвота съеденной пищей. Изъязвленный рак чаще осложняется кровотечением и перфорацией, диффузно-инфильтративный рак, приводящий к уменьшению объема желудка, сопровождается чувством переполнения после приема небольшого объема пищи.

Диагностика. Критерии установления диагноза/состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования и инструментального исследования;
3. данные патолого-анатомического исследования.

Лабораторные диагностические исследования. Рекомендуется всем пациентам с диагнозом рак желудка выполнять общий (клинический) анализ крови, развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

Инструментальные диагностические исследования. Рекомендуется всем пациентам с диагнозом рак желудка выполнять эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с мультифокальной биопсией опухоли в 6–8 участках с целью определения локализации первичной опухоли в желудке и получения морфологической верификации. Рекомендуется выполнять рентгеноскопию пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки при распространении опухоли на пищевод и/или двенадцатиперстную кишку для планирования доступа и объема операции или при наличии симптомов опухолевого стеноза.

Всем пациентам с диагнозом рак желудка с целью первичной оценки распространенности опухоли **рекомендуется** выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечных зон и при невозможности своевременного выполнения КТ/МРТ – брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

Лечение.

Хирургическое лечение

Лекарственное лечение

ГЭРБ

Актуальность проблемы. Истинную распространенность ГЭРБ достаточно трудно оценить, поскольку лишь около четверти больных ГЭРБ обращаются за помощью к врачу. В России распространенность ГЭРБ варьирует от 11,3 до 23,6 %, а описанные факторы риска характерны и для мировой популяции. В общей популяции распространенность эзофагита оценивается в 5–6 %; при этом у 65–90 % больных отмечается незначительно выраженный и умеренный эзофагит, у 10–35 % — тяжелый эзофагит. Частота возникновения тяжелого эзофагита в общей популяции составляет 5 случаев на 100 000 населения в год.

Определение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и в ряде случаев дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений не ороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных цилиндрической метаплазии.

Пищевод Баррета — замещение плоского эпителия железистым цилиндрическим метаплазированным в слизистой оболочке дистального отдела пищевода, выявляемое при

эндоскопическом исследовании, подтвержденное наличием кишечной метаплазии при гистологическом исследовании биоптата, и в ряде случаев повышающее риск развития аденокарциномы пищевода (АКП).

Этиология и патогенез

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — это кислотозависимое заболевание, при котором соляная кислота желудочного сока выступает основным повреждающим фактором при развитии клинических симптомов и морфологических проявлений ГЭРБ. Патологический рефлюкс при этом возникает вследствие недостаточности нижнего пищеводного сфинктера (НПС), то есть ГЭРБ — заболевание с исходным нарушением двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Клиническая картина

Пищеводные проявления

Типичный симптомокомплекс рефлюкса включает изжогу, отрыжку, срыгивание, одинофагию.

Внепищеводные проявления

хронический кашель, связанный с рефлюксом, хронический ларингит, бронхиальная астма и эрозии эмали зубов, першение в горле, осиплость или даже потеря голоса, сухой кашель могут быть результатом заброса желудочного содержимого в гортань (отоларингологический синдром).

Диагностика

- Жалобы и анамнез
- Физикальное обследование
- Лабораторная диагностика
- Инструментальная диагностика (ЭГДС с определением наличия Н. pylori, УЗИ ОБП)

Лос-Анджелесская классификация предусматривает четыре степени рефлюкс-эзофагита на основании распространенности процесса. Осложнения ГЭРБ: стриктуры, язвы, пищевод Баррета — рассматриваются отдельно и могут быть при любой степени.

Степень А — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм, который не захватывает слизистую оболочку между складками (расположен на вершине складки).

Степень В — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм, который не захватывает слизистую оболочку между складками (расположен на вершине складки).

Степень С — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который распространяется на слизистую оболочку между двумя или более складками, но вовлекает менее 75 % окружности пищевода.

Степень D — один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, который вовлекает более 75 % окружности пищевода.

Лечение

- Антациды и альгинаты
- ИПП
- Прокинетики

Хирургическое лечение

Антирефлюксное хирургическое лечение считается показанным при осложненном течении заболевания (повторные кровотечения, пептические стриктуры пищевода, развитие пищевода Баррета с дисплазией эпителия высокой степени, доказанной двумя морфологами, частые аспирационные пневмонии).