

Синдромы и болезни в гастроэнтерологии и эндоскопии¹

А.Н. ЗАБЛОДСКИЙ, А.А. БУДЗИНСКИЙ* (ВИТЕБСК—МОСКВА)

Syndromes and diseases in gastroenterology and endoscopy

A.N. ZABLODSKY, A.A. BUDZINSKY

Вашему вниманию предложена первая глава, описывающая неоднозначный эффект от воздействия на трубчатые структуры пищеварительного тракта казалось бы такого известного вещества, как этиловый спирт. Книга состоит из введения, предисловия и 128 глав, посвященных клиническому и эндоскопическому описанию редких и не очень редких синдромов, встречающихся в лечебной практике.

Алкоголизм

Алкоголь — вещество, широко применяемое в промышленности. Название его происходит от арабского слова «al-kuhl», что означает «порошок для окрашивания глаз». Позднее оно было применено для всех препаратов, содержащих спирт. В данном разделе освещаются вопросы непосредственного влияния алкоголя на слизистую оболочку (СО) верхних отделов пищеварительного тракта и опосредованное действие в плане процессов онкогенеза в этих структурах.

Воздействие этанола на пищевод

Нарушение перистальтики органа. У здоровых людей нанесение этилового спирта на СО пищевода приводит к транзиторному уменьшению давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и снижению исходной перистальтики его дистального отдела, что вызывает нарушение клиренса (M. Mincis и соавт., 1995). Эффекту острого воздействия этанола на работу обоих сфинктеров и моторику нижней трети пищевода может, по крайней мере, частично способствовать нарушение функции автономной нервной системы (W. Hogan и соавт., 1972), поскольку его внутривенное введение также нарушает нормальную перистальтику органа. Исходя из этого, можно предположить, что по крайней мере часть

последствий влияния алкоголя вызваны системным действием. Указанные функциональные изменения приводят к гастроэзофагеальному рефлюксу (ГЭР), а удлинение каждого эпизода последнего — к снижению клиренса пищевода (**рис. 1, таблица**).

Инстилляцией 180 мл 50° этанола в дистальный отдел пищевода у 90% здоровых людей приводит к возникновению эпизодов кислотного рефлюкса (A. Keshavarzian и соавт., 1990). Такие непосредственные эффекты этилового спирта зависят от дозы и начинаются с порога 45—60 мл и концентрации его в крови 70—90 мг/л (E. Mayer и соавт., 1978).

Хроническое употребление этанола вызывает вторичные расстройства моторики. Воздействие на НПС противоположно острому применению алкоголя. У пьющих людей со средним употреблением 300 г ежедневно за 18 лет (без каких либо признаков нейропатии) давление в этом сфинктере было значительно выше, чем у здоровых людей (A. Keshavarzian и соавт., 1992). В то же время у пациентов с алкогольной периферической нейропатией давление НПС было нормальным (**см. таблицу**).

Эзофагит. Употребление алкоголя часто вызывает симптомы изжоги. Клинический опыт позволяет предположить, что у лиц, чрезмерно использующих этиловый спирт в качестве напитка, повышается показатель обнаружения хронического эзофагита. Однако научных исследований указанной связи между частым приемом этанола и воспалительным процессом в пищеводе все еще недостаточно, хотя приведенные выше данные о расстройствах моторики данного органа у пьющих людей показывают, что эти нарушения могут способствовать развитию эзофагита. Имеется только несколько давних эпидемиологических исследований, демонстрирующих частоту патологических гистологических изменений СО пищевода у алкоголиков (J. Zeus и соавт., 1970).

¹Готовится к печати.

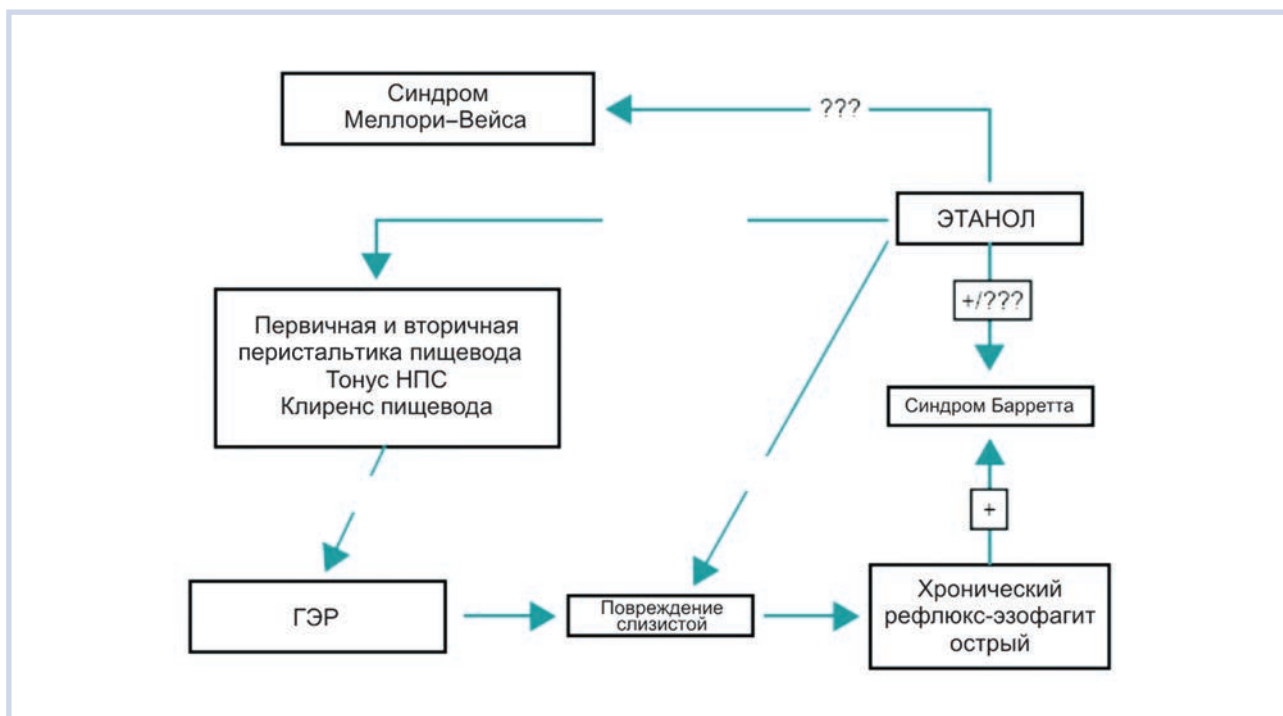


Рис. 1. Эффект этанола на функцию пищевода, его слизистую оболочку и НПС.

Вызванные ГЭР и расстройства моторики последнего, связанные с острым употреблением этанола, могут способствовать развитию повреждений СО (см. рис. 1). Такие изменения усугубляются воздействием соляной кислоты. Перфузия алкоголя при гистологическом исследовании вызывает отек и подслизистую вазодилатацию. Добавление к этому воздействия НС1 приводит к прогрессированию признаков повреждения СО, таких как отек, геморагии, лейкоцитарная инфильтрация и диффузные изъязвления (R. Chung и соавт., 1977).

Рак пищевода. Чрезмерное употребление алкоголя является одним из самых существенных факторов риска рака верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Кроме того, оно также увеличивает опасность возникновения аденокарциномы других отделов ЖКТ.

Уже в 1962 г. было замечено, что у мужчин, которые потребляют большое количество этанола, развитие рака более вероятно (D. Schwartz и соавт.). Было показано, что 25–68% аденокарцином верхнего отдела ЖКТ вызвано алкоголем, а до 80% таких опухолей можно предотвратить отказом от его приема и курения (С. La Vecchia и соавт., 1997).

Лучшим доказательством связи между алкоголизмом и раком являются результаты контролируемых исследований. Метаанализ всех доступных эпидемиологических работ подтвердил связь между ежедневным употреблением крепких напитков и развитием злокачественных опухолей (S. Teysse, M. Singer, 2003). Прием алкоголя в любом количестве увеличивает риск аденокарцином. При ежедневном использовании 10 г этанола он составляет от 5 до 30%. Выше всего данный показатель характе-

Эффект однократного и хронического воздействия этанола на моторику пищевода

Параметр	Однократный эффект (здоровые лица)	Хронический эффект (алкоголики)
Тонус НПС	Уменьшен	Повышен, нормализуется при отвыкании
Сокращения тела пищевода	Уменьшены амплитуда и распространение перистальтики	Повышены высокие амплитуды и сочетанные, повторяющиеся сокращения, удлинение длительности каждого сокращения; нет нормализации во время отвыкания
Клиренс пищевода	Уменьшен	Угнетен; нормализуется после отвыкания
Число рефлюксов	Повышено	Нет данных



Рис. 2. Потенциальные факторы, влияющие на возникновение рака пищевода у пьющих лиц.

рен для локализации онкопроцесса в полости рта, глотке, гипофаринксе и пищеводе. Важно отметить, что не существует количественного или временного порога употребления алкоголя, при котором нет возрастания заболеваемости вышеуказанными формами карцином.

Точный механизм развития раковых опухолей, ассоциированных с алкоголем, остается неясным, поскольку этанол сам по себе не является канцерогеном. В то же время первый метаболит окисления этанола — ацетальдегид, — согласно результатам исследований на культурах клеток и опытов на животных, имеет множество канцерогенных эффектов. Согласно большинству современных доказательных данных, ацетальдегид образуется под влиянием нормальной микрофлоры ЖКТ или слюны и является местным канцерогеном (М. Salaspuig, 2003). Однако и само злоупотребление алкоголем может сочетаться с тяжелым непрямым опухолевым эффектом крепких алкогольных напитков.

Курение повышает влияние этанола на абсолютный риск развития рака пищевода, в то время как потребление фруктов и овощей это воздействие уменьшает (М. Longnecker, S. Enger, 1996). Низкий уровень гигиены полости рта, дефицит питания и папилломавирус человека являются другими независимыми факторами опасности возникновения подобных аденокарцином (С. La Vecchia и соавт., 1997).

На рис. 2 показаны возможные причины, которые приводят к развитию рака пищевода у алкоголиков.

В полости рта и пищевода этанол вызывает хроническое воспаление, которое вместе с ГЭР ведет к развитию злокачественных опухолей. СО становится более чувствительной к канцерогенам, таким как ароматические углеводороды и нитрозамины, которые, в зависимости от вида употребляемых алкогольных напитков, обнаруживаются в организме в различных концентрациях. С другой стороны, эти вещества могут быть продуцированы в печени из проканцерогенов. Следовательно, содержание таких опасных веществ в системе кровообращения увеличивается, и они длительное время поражают ранимую СО. Кроме этого, этанол метаболизируется микробами в полости рта в ацетальдегид — токсический и ключевой фактор в канцерогенезе. Все эти патогенные продукты вместе с другими веществами, вызывающими рак, повреждают СО пищевода.

Воздействие этанола на желудок

Несмотря на широкий интерес к заболеваниям органов пищеварительного тракта, индуцированным алкоголем, эффект его острого и хронического воздействия на желудок недостаточно изучен. Обзор публикаций дает противоречивые результаты. В исследованиях прошлых лет предположено, что этиловый спирт оказывает стимулирующее влияние на желудочную секрецию (J. Beazell, A. Ivy, 1940).

Действие этанола и алкогольных напитков на СО желудка у здоровых лиц, по большому счету, не известно. Кроме того, патофизиологические механизмы повреждения СО данного органа чистым спиртом и наиболее распространенными содержащими его жидкостями все еще до конца не понятны. Хотя детальных эпидемиологических сведений о частоте пептической язвенной болезни в сочетании с алкоголизмом недостаточно, таким лицам часто рекомендуют избегать спиртных напитков. S. Chari и соавт. (1993 г.) показали, что повышение продукции желудочной кислоты и гастрина в ответ на прием этанола способствует развитию пептической язвенной болезни. В последующем это утверждение оказалось неточным (см ниже).

Действие этилового спирта на моторику желудка. Эффект этанола на эвакуацию из желудка, вероятно, зависит от вида напитков: низкие дозы алкоголя (вино или пиво), по-видимому, усиливают моторику этого органа, в то время как высокие концентрации алкоголя замедляют эвакуацию (A. Pfeiffer и соавт., 1992). Последний факт может вызывать чувство тяжести или даже тошноты.

Острый гастрит. В некоторых исследованиях показано, что местная инстиляция чистого этанола высокой концентрации (40—80%) повреждает СО желудка в первые 30 мин после применения (D. Piper и соавт., 1982). В зависимости от крепости и количе-

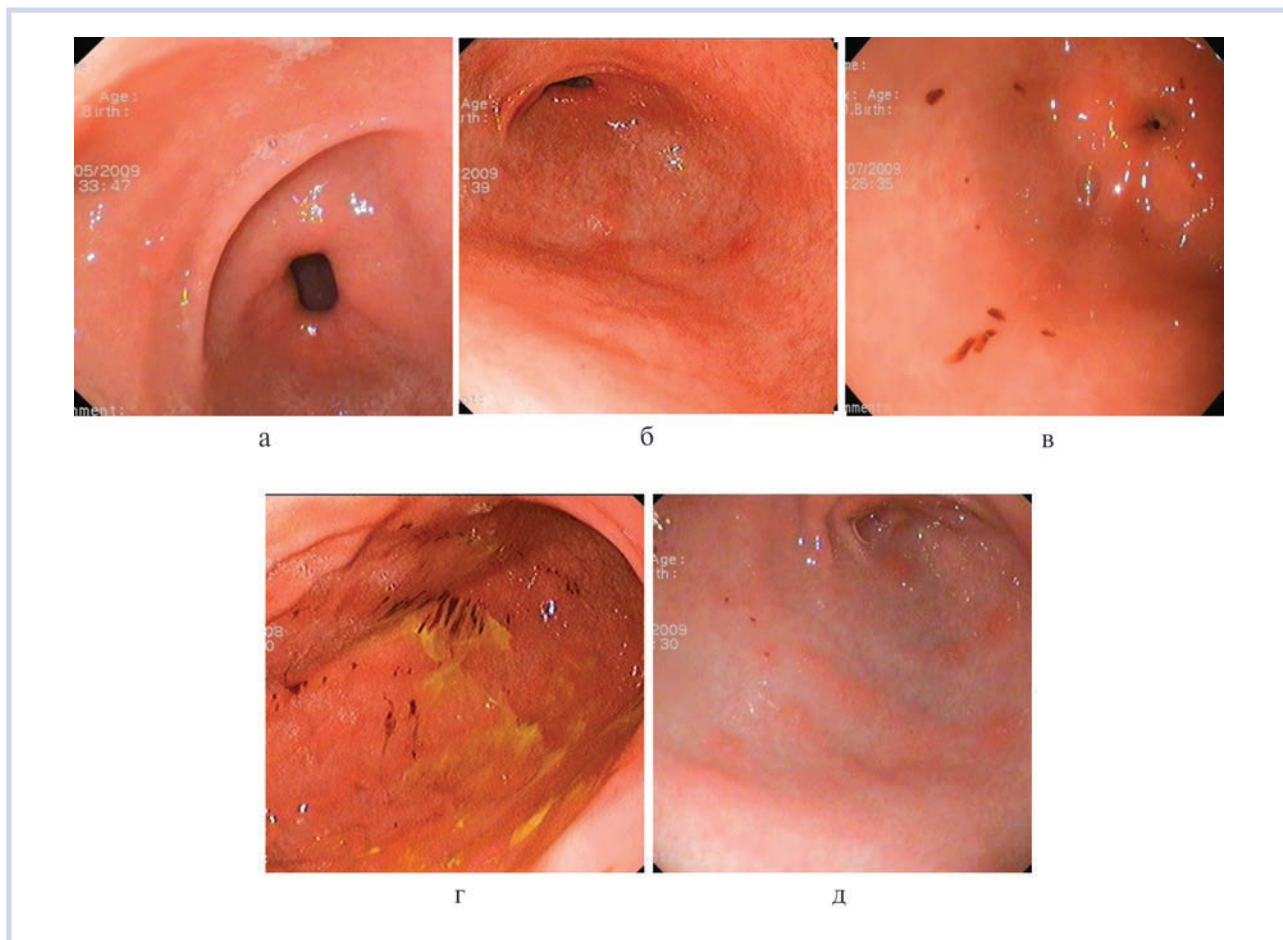


Рис. 3. Действие 100 мл водки на антральную слизистую у здорового человека: до применения (а); через 30 мин после эндоскопического орошения слизистой оболочки желудка 40% спиртным напитком (б); через 60 мин (в); через 4 ч (г); через 1 сут (д).

ства спирта возникают и соответствующие ее изменения, вплоть до геморрагического гастрита. Макроскопически они появляются через 30 мин и достигают максимума через 1 ч. Пиво, вино и виски также индуцируют повреждение СО желудка, но меньшей протяженности по сравнению с растворами «чистого» этанола (рис. 3).

Повреждения в ответ на действие пива и вина были значительно менее выражены, чем те, которые возникали в результате применения этанола в соответствующих концентрациях. Меньшие изменения после приема указанных спиртных напитков объяснимы защитным действием неизвестных неалкогольных ингредиентов (М. Knoll и соавт., 1997). В случаях использования этанола в концентрации выше, чем 10%, нарушения на СО сохраняются на 24 ч. Макроскопически или при световой микроскопии повреждений в двенадцатиперстной кишке не отмечают, но при электронной микроскопии может наблюдаться некоторая степень фиброза ворсинок (А. Casini и соавт., 1999).

Эффект этилового спирта потенцируется нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Другим важным фактором риска для развития эрозивно-геморрагического гастрита после острого применения этанола является наличие цирроза печени в сочетании с портальной гипертензией и застойной гастропатией.

Хронический гастрит. Эндоскопических, гистологических или эпидемиологических данных, демонстрирующих увеличение частоты хронического атрофического гастрита в ответ на хроническое употребление алкоголя по сравнению с нормальной популяцией, не существует. Хроническая инфекция с *Helicobacter pylori*, а не этанол сам по себе, видимо, служит главной причиной хронического гастрита у пьющих лиц (R. Uppal и соавт., 1991).

Инфекция *H. pylori*. Н. Brenner и соавт. (1997 г.) показали протективный эффект так называемого умеренного потребления алкоголя (менее 75 г в неделю) против инфекции *H. pylori*. Прием небольшого количества вина и пива (примерно 2,8 л в не-

делю) также имеет защитное действие за счет эрадикации микроорганизмов (L. Muggau и соавт., 2001).

Пептическая язвенная болезнь. В ретроспективных эпидемиологических исследованиях показано, что как острое, так и хроническое употребление алкоголя, а также его тип (пиво, вино и крепкие напитки), не связаны с повышенным риском возникновения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (R. Johnson и соавт., 1994).

Рак желудка. В эпидемиологических исследованиях не обнаружено связи между карциномой желудка и хроническим использованием этанола. Тип напитка не играет роли, будь то пиво, вино или более крепкие их виды (J. Falcao и соавт., 1994). Доказательства риска возникновения рака кардии неубедительны. В одном проспективном исследовании, которое включало пять наиболее частых локализаций карцином (желудок, толстая и прямая кишки, легкие и простата) у 8006 японских мужчин, не было обнаружено определенной связи между употреблением алкоголя (в том числе количества и вида напитков) и частотой возникновения рака желудка (E. Duell и соавт., 2011).

Действие этанола на тонкую кишку

Моторика тонкой кишки у алкоголиков снижается, что, вероятно, вызвано токсическим эффектом на блуждающий нерв или непосредственным воздействием на мышечную оболочку данного органа (G. Addolorato и соавт., 1997).

Повышенную частоту диареи у хронически пьющих лиц можно объяснить уменьшенной активностью дисахаридаз тонкой кишки и ранимостью СО (I. Vjarnason и соавт., 1984). Стеаторея отмечается реже и в определенной степени потенциально связана с панкреатической недостаточностью (S. Schenker и соавт., 1998). Всасывание некоторых нутриентов у больных алкоголизмом может измениться, например таких, как витамин В₁₂, фолиевая кислота, тиамин, аминокислоты, кальций и магний.

Рак толстой кишки

По данным эпидемиологических исследований, связь между употреблением этанола и раком толстой кишки противоречива, но согласно современному Консенсусному заключению, в большей части работ показано, что применение алкогольных напитков, даже в малых количествах, приводит к увеличению риска развития колоректальных аденом и рака (W. Scheppach и соавт., 1994). Такое сочетание выглядит убедительным так же для пива и карциномы прямой кишки.

Заключение

Алкоголь оказывает разнообразное воздействие на пищевод и желудок, а изменения в этих двух органах приводят к значительной заболеваемости. Наиболее важным результатом является развитие рака пищевода. Этанол вызывает нарушение его моторики, что предрасполагает к возникновению эзофагита и/или пищевода Барретта, таким образом, увеличивая вероятность развития карциномы данного органа. Этот эффект усиливается, если вместе употребляются алкоголь и табак.

Воздействие спирта не способствует увеличению количества язв желудка. Умеренное употребление алкоголя, по-видимому, имеет протективный эффект против инфекции *H. pylori*. Данных о связи между приемом этанола и развитием рака желудка нет.

Примерно 80% случаев опухолей ЖКТ могут быть предупреждены при отказе от алкоголя и курения. Риск развития карцином органов ЖКТ, связанный с приемом этанола, зависит от дозы. Употребление алкоголя и табака имеет синергический эффект. Дефицит алкогольдегидрогеназы увеличивает риск возникновения раков ЖКТ. Ацетальдегид, продуцируемый микробами нормальной флоры пищеварительного тракта, слюнными железами или СО, представляет собой местный канцероген.

Меры профилактики: гигиена полости рта, устранение курения и употребления крепких напитков вообще и, тем более, до состояния интоксикации.