

УДК 616.329-002.2:616.24-008.41]-089

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА И ХРОНИЧЕСКОГО КАШЛЯ**

Дурлештер Владимир Моисеевич – д.м.н., профессор  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;*  
*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия*

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н., профессор  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;*  
*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия*

Свечкарь Игорь Юрьевич  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия*

Сиюхов Руслан Шумафович – к.м.н.  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия*

Беретарь Руслан Батырбиевич  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия*

Шабанова Наталья Евгеньевна – к.м.н.  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия*

В статье приведены данные обследования 45 пациентов с сочетанием рефлюкс-эзофагита и хронического кашля. Всем пациентам была выполнена лапароскопическая антирефлюксная операция. Результаты хирургического лечения оценивали через 1, 6, 12, 24, 36 месяцев. В ходе обследования выявлено отсутствие либо существенное уменьшение случаев хронического кашля после проведения операции у большей части больных.

**Ключевые слова:** РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТ, ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ, АНТИРЕФЛЮКСНЫЕ ОПЕРАЦИИ

UDC 616.329-002.2:616.24-008.41]-089

## **SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINATION OF REFLUX-ESOPHAGITIS AND CHRONIC COUGH**

Durleshter Vladimir Moiseevich – MD, professor

*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;*  
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,*  
*Krasnodar, Russia*

Korochanskaya Natalya Vsevolodovna – MD, professor  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;*  
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,*  
*Krasnodar, Russia*

Svechkar' Igor' Yur'evich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia*

Siyukhov Ruslan Shumaphovich – MD  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia*

Beretar' Ruslan Batyirbievich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia*

Shabanova Natalya Evgenievna – MD  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia*

The study presents the data of examination of 45 patients with reflux-esophagitis accompanied with chronic cough. All patients underwent antireflux laparoscopy. The surgical results were assessed in 1, 6, 12, 24, 36 months. The absence or essential decreasing of chronic cough after surgery was revealed during the examination.

**Key words:** REFLUX-ESOPHAGITIS, CHRONIC COUGH, ANTIREFLUX PROCEDURES

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время является, пожалуй, наиболее обсуждаемой проблемой в гастроэнтерологии. В перечне традиционно актуальных вопросов (сложности диагностики и адекватного медикаментозного лечения, определение показаний к оперативному лечению, выбор оптимального метода хирургического вмешательства) далеко не последнее место занимает тема атипичных проявлений ГЭРБ.

Известны многочисленные работы, в которых описывается взаимосвязь рефлюкс-эзофagита (РЭ) и сопутствующей патологии других органов и систем [1, 2, 3, 4, 6]. Определена группа так называемых атипичных, или внепищеводных проявлений ГЭРБ, среди которых выделяют: бронхопульмональные, оториноларингологические, кардиальные и стоматологические.

Значимым атипичным проявлением ГЭРБ со стороны бронхолегочной системы является хронический персистирующий кашель. Он обычно возникает в результате раздражения кашлевых С-рецепторов, расположенных в верхних и нижних дыхательных путях, плевре, диафрагме, перикарде и пищеводе. При развитии в указанных органах воспалительных и других патологических процессов происходит возбуждение С-рецепторов, поскольку они стимулируются, преимущественно, медиаторами воспаления – простагландинами, брадикинином, субстанцией Р [1]. Кашель считается хроническим при длительности его более 8 недель.

Существует несколько ведущих причин появления хронического кашля: хронический синусит с ретроназальным затеканием слизи на заднюю стенку глотки, бронхиальная астма, опухоли гортани, центральный или периферический рак легкого, а также ГЭРБ. По данным различных авторов, ГЭРБ является причиной развития хронического кашля – от 10 до 70 % случаев [9, 11]. Свыше 75 % людей с хроническим кашлем имеют ГЭРБ, чаще незрозивную ее форму [10]. По данным российского много-

центрового исследования «МЭГРЕ», появление частых симптомов ГЭРБ ассоциировано с хроническим кашлем у 22,9 % респондентов [3]. Причиной возникновения хронического кашля могут служить и другие факторы: курение («кашель курильщика»), прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), профессиональные факторы (контакт с пылью), хроническая или острая оториноларингологическая патология, бронхиальная астма. Данные факторы должны быть обязательно учтены в процессе проведения дифференциальной диагностики.

В основе патогенеза хронического рефлюкс-зависимого кашля чаще всего лежит рефлекторный механизм, реализуемый путем контакта кислого желудочного рефлюксного содержимого с рецепторами слизистой оболочки пищевода, который стимулирует бронхоспазм, опосредованный парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы (ваго-вагальное рефлекторное влияние на бронхи), в результате возникают кашлевые эпизоды [10, 13]. Соляная кислота желудочного сока может являться не единственным медиатором, вызывающим кашель, рефлюкс щелочного дуоденального содержимого также может приводить к возникновению кашля [10]. Определенную роль в механизме развития хронического кашля при РЭ может играть микроаспирация кислого рефлюксата при высоких значениях гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) [12].

Большинство пациентов с ГЭРБ и РЭ лечатся консервативно. Воздействие кислотоснижающих препаратов на течение хронического кашля изучено недостаточно. Однако имеются работы, которые демонстрируют снижение частоты и продолжительности кашлевых приступов на фоне терапии ингибиторами протонной помпы [7, 8]. У некоторых пациентов отмечаются невысокая эффективность комплексного медикаментозного лечения, быстрое рецидивирование симптоматики при отмене медикаментов. В ситуации неэффективности консервативной терапии единственно возможным способом устранения ГЭР является оперативное вмешательство.

На сегодняшний день разработано большое количество антирефлюксных операций [5].

Целью работы явилось повышение эффективности лечения больных с сочетанием рефлюкс-эзофагита и хронического кашля.

### **Материал и методы**

Работа основана на результатах клинико-функционального обследования 160 пациентов с ГЭРБ и РЭ в хирургических отделениях ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодара за период 2008–2012 гг. При обследовании выявлено 77 пациентов с различными, предположительно, внепищеводными проявлениями РЭ.

Выделена группа, состоящая из 45 (28 % от общего числа обследованных) пациентов, которые предъявляли жалобы на постоянный, сухой непродуктивный кашель продолжительностью не менее 8 недель. Мужчин среди пациентов было 28 (62,2 %), женщин – 17 (37,8 %). Длительность анамнеза кашля колебалась от 6 месяцев до 17 лет, в среднем  $5,5 \pm 2,3$  лет. Средний возраст больных составил  $46,8 \pm 3,2$  лет. Критериями исключения были: прием ингибиторов АПФ, курение, наличие хронической ЛОР-патологии (ларингита, фарингита, синусита), астмы, патологических изменений на рентгенограмме грудной клетки, хронических заболеваний легких и костно-мышечной патологии грудной стенки. Следует отметить, что на самом деле кашель имел место у 73 % обследованных больных. Однако строгие критерии отбора заставили исключить пациентов с возможными провоцирующими факторами.

Фиксация и учет выраженности кашлевых приступов проводились с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) симптома кашля, а также осуществлялся подсчет среднесуточного количества эпизодов кашля. Рассчитывался показатель интенсивности симптома (ПИНС) кашля в виде произведения выраженности симптома (в баллах по вышеуказанной

визуально-аналоговой шкале) на частоту повторений данного симптома в течение суток. Вычисляли индекс симптома кашля во время проведения суточной рН-метрии. За эффективность результатов лечения принимали динамику клинического течения кашля после оперативного лечения согласно ВАШ и ПИНС. Результаты лечения условно разделили на: хороший (полное купирование кашля), удовлетворительный (уменьшение эпизодов кашля не менее чем в три раза) и неудовлетворительный (сохранение или увеличение числа кашлевых приступов). Качество жизни пациентов до и в различные сроки после антирефлюксного вмешательства оценивали по шкале MOS-SF-36. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 6». Для расчета величин применялись непараметрические методы: медиана (Me), квартили (Q0,25 и Q0,75), минимальное и максимальное значения признака. Достоверность отличий сравниваемых признаков оценивалась критерием Вилкоксона. Полученные различия считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

## **Результаты исследования**

### *Оценка исходного предоперационного статуса пациентов*

При изучении анамнеза 22 (49 %) пациентов с кашлем обнаружена клиническая связь приступов с симптомами ГЭР (изжога, отрыжка, горечь во рту). Большинство – 36 (8 %) больных отмечали частое возникновение кашлевых эпизодов при фонации (разговор, смех), что характерно для рефлюкс-ассоциированного кашля.

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), у всех пациентов имелись признаки рефлюкс-эзофагита различной степени выраженности. По данным полипозиционной рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 97 % пациентов наблюдалась картина аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и зафиксирован ГЭР. Суточная рН-метрия продемонстрировала множественные кислотные ГЭР

в средней и нижней трети пищевода, существенное увеличение индекса DeMeester. При анализе результатов спирометрии функциональные показатели всех пациентов находились в соответствующих должностных пределах, что свидетельствовало об отсутствии у них явлений бронхообструкции.

Медиана количества приступов кашля составила 19 (17; 22) эпизодов в сутки.

При оценке результатов суточной рН-метрии с одновременной хронологической фиксацией пациентами кашлевых эпизодов подсчитан субъективный симптомный индекс (SI). SI кашля в среднем составил 72 %, что свидетельствует о высокой вероятности связи его возникновения с эпизодами рефлюкса.

Медиана показателя симптома кашля по группе, согласно ВАШ, составила 5 (4; 6) баллов. Медиана ПИНС кашля по группе соответствовала 90 (71,5; 114).

Таким образом, при оценке исходного статуса у пациентов с сочетанием ГЭРБ и хронического персистирующего кашля отмечено следующее: клиническая связь с симптоматикой ГЭР, достоверно высокий симптомный индекс, по данным суточной рН-метрии, высокие показатели по визуально-аналоговой шкале и интенсивности симптома кашля. Все указанные результаты свидетельствуют о тесной патогенетической и клинической связи между ГЭРБ и присутствующим на ее фоне хроническим кашлем.

*Оценка результатов обследования в различные сроки  
послеоперационного периода*

Всем больным была выполнена лапароскопическая антирефлюксная операция по разработанной в клинике оригинальной методике (патент на изобретение RU № 2525732 от 23 июня 2014 г.).

Интраоперационные осложнения (один случай кровотечения из коротких желудочных сосудов и один случай вскрытия просвета пищевода) были скорректированы лапароскопическим путем и не потребовали конверсии в лапаротомию. Осложнений в раннем послеоперационном периоде отмечено не было. Летальных исходов не зафиксировано.

Послеоперационные результаты были прослежены: в течение 1-го года наблюдения – у всех 45 пациентов, на 2-й год и далее – у 42 больных.

Уже через месяц после оперативного вмешательства типичной клинической симптоматики ГЭРБ не наблюдалось ни у одного пациента, при дальнейшем диспансерном наблюдении картина не изменялась.

Эффективность хирургического антирефлюксного лечения относительно хронического кашля оценивалась по трансформации клинической картины – изменению количества кашлевых эпизодов, динамике выраженности симптома по ВАШ и ПИНС.

Трансформация клинических индексов хронического кашля (изменение количества кашлевых эпизодов, динамика выраженности симптома по ВАШ и ПИНС) отражены в данных таблицы 1.

Таблица 1 – Показатели основных клинических индексов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим кашлем в различные сроки послеоперационного периода

Клинические индексы	Показатели, Ме (Q25; Q75)				
	до операции, <i>n</i> = 45 чел.	через 1 мес., <i>n</i> = 45 чел.	через 6 мес., <i>n</i> = 45 чел.	через 1 год, <i>n</i> = 45 чел.	через 2 года, <i>n</i> = 42 чел.
Количество приступов в сутки	19 (17; 22)	6 (4; 9)*	2 (1; 3,5)*	1 (0,5; 2)*	1 (0,5; 1)*
Выраженность кашля по ВАШ, баллы	5 (4; 6)	2 (1,5; 2,5)*	1 (1; 2)*	0 (0; 1,5)*	0 (0; 1)*
ПИНС кашля, баллы	90 (71,5; 114)	12 (6; 21)*	2 (1; 5)*	0 (0; 3)*	0 (0; 1)*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями до операции.

Уже в ранние сроки (через месяц после операции) отмечается статистически достоверное снижение всех показателей.

Так, медиана количества суточных эпизодов кашля по группе через один месяц снизилась в 3 раза, через один год – почти в 20 раз, по сравнению с предоперационными данными, различия статистически достоверны,  $p < 0,05$ .

Отмечается снижение выраженности кашля по ВАШ – в 2,5 раза через один месяц и до практически минимального уровня в сроки наблюдения – два года, различия статистически достоверны,  $p < 0,05$ .

Соответственно, произошло весьма наглядное снижение медианы значения ПИНС: через один месяц – почти в 8 раз (с 90 (71,5; 114) до 12 (6; 21) баллов) и до минимальных значений через один год и более, различия статистически достоверны,  $p < 0,05$ .

Большая часть – 31 (74 %) пациентов отмечает полное купирование эпизодов кашля в срок наблюдения два года после операции; 7 (21 %) больных – выраженное клиническое улучшение, редкие эпизоды кашля, не причиняющие беспокойства, – 2–4 раза в сутки. У 2-х (5 %) пациентов наблюдалось несущественное снижение количества кашлевых эпизодов – до 13–15 в сутки, отмеченное через один месяц и не изменяющееся при дальнейшем наблюдении. Однако в срок наблюдения два года уровень ВАШ ими оценен в 2 и 3 балла, ПИНС составил 14 и 26, соответственно. Таким образом, субъективно эти больные также отмечают улучшение своего состояния.

В результате проведения контрольной рН-метрии через 6 месяцев у всех наблюдаемых 45 больных патологических кислых ГЭР зафиксировано не было. В случае отмеченных немногочисленных слабокислых рефлюксах только в 2 % случаев обнаружена их связь с кашлем.

Оценка эффективности антирефлюксного лечения применительно к хроническому кашлю через два года наблюдения следующая: хороший ре-

зультат отмечен у 31 (74 %), удовлетворительный – у 7 (21 %), неудовлетворительный – у 2-х (5 %) пациентов.

### **Заключение**

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности оперативного лечения пациентов с сочетанием рефлюкс-эзофагита и хронического кашля. Проведенное хирургическое антирефлюксное лечение оказало положительное воздействие на течение хронического персистирующего кашля, которое выразилось в уменьшении суточного количества и выраженности кашлевых эпизодов у 95 % пациентов.

### Список литературы

1. Даниляк И.Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс и патология органов дыхания / И.Г.Даниляк, Ю.И. Найманн, К.Ю.Колосова // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, №4. – С. 27–31.
2. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: пособие для врачей / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин. – М., 2005. – 30 с.
3. Лазебник Л.Б. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4–12.
4. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium Medicum. – 2006. – № 2. – С. 22–27.
5. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С. Рефлюкс-эзофагит. – М: ИздАТ, – 1999. – С. 136.
6. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 5. – С. 10–15.
7. Baldi F. Proton pump inhibitor treatment of patients with gastroesophageal reflux-related chronic cough: a comparison between two different daily doses of lansoprazole / F. Baldi, R. Cappiello, C. Cavoli [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 82–88.
8. Chandra K. Therapy insight: treatment of gastroesophageal reflux in adults with chronic cough / K. Chandra, S. Harding // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol.4. – P. 604–613.
9. Ing A.J. Cough and gastroesophageal reflux / A.J. Ing // Am. J. Med. – 1997. – Vol. 103. – P. 91–96.
10. Irwin R.S. Chronic cough to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinically practice guidelines / R.S. Irwin // Chest. – 2006. – Vol. 129 (Suppl. 1). – P. 80–94.
11. McGarveil P.A. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a diagnostic protocol / P.A. McGarveil, L.G. Heaney, J.T. Lawson [et al.] // Thorax. – 1998. – Vol. 53. – P. 738–753.
12. Patterson N. Acid reflux episodes reaching the pharynx are important factors associated with cough / N. Patterson, I. Mainie, G. Rafferty [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43. – P. 414–419.
13. Tokayer, A.Z. Gastroesophageal reflux disease and chronic cough / A.Z. Tokayer // Lung. – 2008. – Vol. 186. – P. 29–34.