

УДК 616.33–005.17

**ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЭРБ**

Туриченко Марина Михайловна  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар, Россия

В статье представлены внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и дифференциальная диагностика кашля как наиболее распространенного из них.

Ключевые слова: ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ, ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, КАШЕЛЬ

UDC 616.33–005.17

**EXTRA-ESOPHAGEAL FEATURES OF GERD**

Turichenko Marina Mikhailovna  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar,  
Russia

The article presents the extra-esophageal features of gastro-esophageal reflux disease and differential diagnostics of cough as the most crowded sign.

Key words: GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE, EXTRA-ESOPHAGEAL FEATURES, COUGH

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуационной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого. Это приводит к повреждению дистального отдела пищевода и развитию в нем функциональных нарушений и (или) дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия; эрозивного или язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных со временем – цилиндроклеточной (железистой) метаплазии (пищевод Барретта) [5].

В настоящее время в значительной степени возросло внимание, уделяемое патологии пищевода. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) мировым сообществом гастроэнтерологов признана ведущей проблемой, требующей безотлагательного решения. Это заболевание исключительно широко распространено, его лечение на практике бывает затруднено и вызывает достаточно серьезные последствия.

Так, в Европе ГЭРБ страдают порядка 50 миллионов человек, в США – около 20 миллионов. В нашей стране ее распространенность в различных регионах колеблется от 40 до 60 %. При этом 67 % пациентов в качестве основного симптома ГЭРБ отмечают изжогу в дневное время, а 49 % – и днем, и ночью. Более 90 % больных оценивают выраженность симптомов заболеваний как умеренную и тяжелую [2].

В последние годы большинство зарубежных и отечественных исследователей отмечают рост заболеваемости ГЭРБ и увеличение частоты выявления таких серьезных ее осложнений, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода [6]. Клинические проявления ГЭРБ наиболее многообразны и характеризуются как пищеводными проявлениями, так и широким спектром внепищеводных симптомов. В 1997 г. в Бельгии впервые было приведено определение ГЭРБ в качестве самостоятельной

нозологической единицы. В 2006 г. принято Монреальское определение ГЭРБ как заболевания, при котором отмечается патологический заброс содержимого желудка в пищевод с развитием беспокоящих пациента симптомов, сопровождающихся или не сопровождающихся видимыми изменениями слизистой оболочки пищевода или ряда осложнений и оказывающих негативное влияние на качество жизни человека. В первом случае говорят о рефлюкс-эзофагите или об эндоскопически позитивной форме ГЭРБ, во втором – об эндоскопически негативной форме ГЭРБ.

В настоящее время выделяют:

– неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) – одну из разновидностей ГЭРБ (50–60 %), отличающуюся наличием характерных симптомов без эндоскопически видимого повреждения слизистой пищевода и исключением предшествующей антисекреторной терапии;

– эрозивный рефлюкс-эзофагит – 20–30 %;

– пищевод Барретта – 6–12 %;

– аденокарциному пищевода – 0,5 %.

Неэрозивная ГЭРБ характеризуется присутствием типичных симптомов, вызванных рефлюксом и снижением качества жизни. Однако при проведении эндоскопии каких-либо визуальных повреждений со стороны слизистой пищевода выявлено не было.

Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога, отрыжка кислым содержимым или некилотные рефлюксы.

Изжога – основной симптом ГЭРБ – встречается с той или иной периодичностью у 20–40 % всего населения [6]. При этом заболеваемость ГЭРБ продолжает неуклонно расти. Так, за последние 20 лет относительная частота обнаружения язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при эндоскопических исследованиях уменьшилась соответственно с 15,9 до 4,6 % и с 39,1 до 9,3 %. Частота выявления

эрозивной ГЭРБ, напротив, возросла с 3,1 до 16 %. Основную патогенетическую роль при ГЭРБ играют:

- дисфункция антирефлюксных механизмов;
- снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера и нарушение моторики пищевода и желудка;
- воздействие соляной кислоты, пепсина, желчи и панкреатических ферментов на слизистую пищевода и достаточно длительный контакт с этими средами;
- подавление устойчивости слизистой пищевода и развитие ее морфологических изменений.

Ведущее место в лечении ГЭРБ в настоящее время отводится использованию:

- ингибиторов протонной помпы (ИПП) в достаточных дозах;
- прокинетиков – итоприда гидрохлорида (ганатон);
- антацидных препаратов (гевискон, маалокс, фосфалюгель, магнезии сульфат);
- при необходимости антихеликобактерному лечению;
- в первую очередь, изменению образа жизни и режиму питания.

Изучение ГЭРБ выявило и другие нарушения в организме, оказывающие воздействие на трахею, бронхи, сердце.

Внепищеводные (атипичные) проявления ГЭРБ составляют 25 % всех случаев заболевания и могут встречаться гораздо чаще, чем предполагается. В связи с этим интерес к ГЭРБ постоянно возрастает среди большого числа специалистов – не только гастроэнтерологов, но и пульмонологов, кардиологов, ЛОР-врачей, стоматологов и других специалистов (таблица 1).

Первым высказал предположение о взаимосвязи бронхоспазма и гастроэзофагеального рефлюкса еще в 1892 г. выдающийся врач Уильям Ослер, который описал приступ удушья, возникший после еды. Он первым

высказал предположение о развитии бронхоспазма в результате стимуляции вагусных рецепторов дистальной части пищевода.

Таблица 1 – Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

| Симптомы                 | Проявления   |
|--------------------------|--|
| Стоматологические        | Периодонтит, кариес, эрозии эмали, гингивиты, жжение языка, изменение сосочков языка, афты слизистой полости рта.  |
| Респираторные            | Бронхиальная астма, рецидивирующая пневмония, хронический кашель.  |
| Оториноларингологические | Дисфония, оталгия. Болезненность при глотании, охриплость голоса, покашливание, першение в горле, ларингоспазм, афония, ларингит, папилломатоз гортани, латеральные шейные боли. |
| Абдоминальные            | Тошнота, рвота, чувство быстрого насыщения, переполнения, тяжесть, боли в эпигастрии, метеоризм  |
| Псевдокардиальные        | Некоронарогенная боль за грудиной, усиливающаяся в горизонтальном положении или при наклоне, пищеводная боль после острой, горячей или холодной пищи                             |

В 1946 г. Мендельсон описал случай бронхоспазма, вызванный аспирацией желудочного содержимого. Как показали результаты исследований последних лет, появление и усугубление ночных симптомов бронхиальной астмы может провоцировать ГЭРБ за счет двух патогенетических механизмов: рефлекторного (вагусного) и микроаспирационного [4]. Если происходит высокий заброс содержимого желудка, кислого желудочного содержимого, то возможно возникновение микроаспирации этого содержимого в трахею и бронхи, а затем развитие симптомов со стороны органов дыхания. В том случае, когда имеется

дистальный рефлюкс, т. е. кислота не забрасывается высоко, можно говорить о рефлекторном бронхоспазме.

Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс может только отягощать течение бронхиальной астмы, которая возникла под действием других эндогенных и экзогенных факторов. Все вышеизложенное послужило причиной появления термина «рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма».

Наличие ГЭРБ, зачастую, является причиной возникновения затяжных обострений хронических бронхитов, а также течения острых заболеваний верхних дыхательных путей, кашля.

Наличие изжоги, дисфагии, отрыжки, эзофагоспазма при ГЭРБ является причиной появления болей за грудиной, что приходится учитывать при дифференциальной диагностике болей в грудной клетке, кардиалгий. Выяснено, что некоронарогенные боли испытывают 30 % больных с типичными стенокардитическими болями, т. е. эти пациенты имеют ангиографически интактные коронарные артерии. У 71 % из них выявляют патологию пищевода, у 46 % – рефлюкс-эзофагит, у 49 % – эзофагоспазм [5]. При обследовании больных с «синдромом Х» – у 60 % из них доказан пищеводный вклад в развитие боли [5]. Таким образом, проблема ГЭРБ требует особого внимания при дифференциальной диагностике или как сопутствующая проблема.

В 1977 г. Irwin и соавт. опубликовали обзор, посвященный тому, что причина хронического кашля может быть установлена, если используется анатомический диагностический протокол [2]. Знание анатомического строения кашлевого рефлекса позволяет выявлять причины кашля, находящиеся за пределами дыхательной системы. Использование этого системного протокола позволяет установить причину возникновения кашля у обследуемых, а применение специфической терапии приводит к разрешению кашля в 50–60 % случаев. Позже при обследовании

пациентов, наблюдавшихся по поводу хронического непродуктивного кашля неясной этиологии продолжительностью более трех недель, Irwin и соавт. обнаружили, что синдром постназального затека, астма и ГЭРБ были причиной кашля в 86 % случаев. Если среди пациентов были взрослые некурящие, которые не получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и имели нормальную рентгенограмму органов грудной клетки, этот показатель увеличивался до 99,4 %. ГЭРБ была причиной хронического кашля у 40 % больных.

Smyrniotis и соавт. при обследовании пациентов с продуктивным кашлем обнаружили, что ГЭРБ является причиной кашля с мокротой в 15 % случаев [2]. Кашель, пожалуй, наиболее частый симптом, с которым приходится встречаться в практической деятельности (из внепищеводных проявлений).

### **Патогенез кашля, индуцированного ГЭРБ**

Известны два механизма кашля [2], индуцированного ГЭРБ:

1) стимуляция эзофаготрахеобронхиального рефлекса при воздействии желудочного содержимого на вагусные рецепторы дистальной части пищевода;

2) активация кашлевого рефлекса с рецепторов гортани и трахеобронхиального дерева при микро- или макроаспирации содержимого пищевода.

Существенный вклад в понимание механизмов кашля, вызванного ГЭРБ, внесли измерение рН в проксимальном и дистальном отделах пищевода, изучение влияния инфузии кислоты в пищевод и оценка факторов, подавляющих кашель. На основании этого авторы сделали вывод, что кислое желудочное содержимое стимулирует рецепторы слизистой оболочки дистального отдела пищевода, приводя к рефлексорному кашлю. При использовании суточной рН-метрии Irwin и соавт. [2] обнаружили, что рефлюкс возникал одновременно с 78 %

эпизодов кашля. На основании отсутствия изменений на рентгенограммах органов грудной клетки и нормальных результатов обследования гортани исключили аспирацию и подтвердили, что ГЭРБ вызывает кашель посредством эзофаготрахеобронхиального рефлекса. Позднее проводили рН-метрию и оценивали время кислотного клиренса пищевода у 12 здоровых и 30 пациентов с кашлем неуточненной этиологии [2]. Пациенты не только имели больше кашлевых эпизодов, по сравнению с группой контроля (в среднем 88,3 и 5,7 соответственно), но и более продолжительное время контакта кислоты с пищеводом (3 и 0,7 мин, соответственно).

Таким образом, вероятность того, что эзофаготрахеобронхиальный рефлекс является ведущим механизмом образования кашля, вызванного ГЭРБ, подтверждают следующие данные:

1) больше эпизодов кашля регистрировалось при контакте кислоты с дистальным, а не с проксимальным отделом пищевода;

2) часто отмечалось наличие дистального эзофагита;

3) ларингоскопия и бронхоскопия не выявляли повреждений, вызванных аспирацией кислоты;

4) кашель, вызванный кислотой, можно подавить введением в пищевод лидокаина, который ингибирует афферентные пути рефлекса. Клинические проявления ГЭРБ у взрослых зависят от патогенеза. Наиболее часто встречается клинический синдром, обусловленный эзофаготрахеобронхиальным рефлексом. Такие симптомы, как изжога, кислый вкус во рту и отрыжка встречаются резко. Более половины (50–75 %) пациентов не имеют желудочно-кишечных симптомов рефлюкса, в то время как у остальных кашель предшествует их появлению. Кашель возникает, преимущественно, при изменении положения тела, особенно при наклонах, в дневное время суток, реже ночью, что, вероятно, обусловлено активизацией механизмов защиты, которые препятствуют



смыканию нижнего пищеводного сфинктера (НПС) в горизонтальном положении тела. Кашель, вызванный ГЭРБ, обычно сухой и продолжается в среднем от 13 до 58 месяцев, у большинства пациентов он обостряется после инфекции верхних дыхательных путей.

Согласно данным других исследователей, микроаспирация может быть механизмом развития кашля у отдельных пациентов [2]. У пациентов с микроаспирацией желудочно-кишечные симптомы встречаются чаще и могут предшествовать кашлю. Наряду с желудочно-кишечными, могут наблюдаться симптомы поражения гортани, такие как дисфония и охриплость голоса. У большинства пациентов при ларингоскопии обнаруживаются признаки воспаления гортани.

### **Диагностика хронического кашля, вызванного ГЭРБ**

Для уточнения причин возникновения кашля особое значение имеет сбор анамнеза. Наличие характерных симптомов, таких как изжога, отрыжка, усиление кашля после приема пищи, способствующей снижению давления в нижнем пищеводном сфинктере (НПС; шоколад, кофе, перец, алкоголь, продукты с большим содержанием жиров); охриплость голоса, особенно по утрам, увеличение массы тела, позволяет предположить наличие ГЭРБ.

Однако у некоторых пациентов не достаточно данных только анамнеза для диагностики ГЭРБ как причины кашля. По данным ряда исследований, кашель может быть единственным проявлением ГЭРБ [4]. Так, Irwin и соавт. [2] при проведении суточной рН-метрии у пациентов с изолированным хроническим кашлем неясной этиологии обнаружили увеличение времени, при котором рН в дистальном отделе пищевода был менее 4. Некоторые эпизоды кашля возникали одновременно с рефлюксами. Выявляются эпизоды рефлюкса у пациентов с кашлем,

которые отрицали симптомы ГЭРБ, и еще у 3-х пациентов, у которых желудочно-кишечные симптомы рефлюкса появились позже кашля.

Диагностический протокол, применяемый у пациентов с кашлем, вызванным ГЭРБ, может включать контрастную эзофагографию, эндоскопическое исследование пищевода и пищеводную манометрию. Однако «золотым стандартом» является суточная рН-метрия, специфичность и чувствительность которой достигает 90 % [1]. Другим важным преимуществом суточной рН-метрии является то, что она позволяет выявить связь между эпизодами кашля и рефлюкса. У 80 % пациентов с хроническим кашлем кислый рефлюкс в дистальном отделе пищевода возникал одновременно с кашлем. Таким образом, выявление временной связи эпизодов кашля и рефлюкса является диагностически более значимым, чем общее время контакта кислоты с пищеводом, которое может быть нормальным у некоторых пациентов [3].

Для диагностики бронхолегочных проявлений ГЭРБ [4] необходим следующий алгоритм. После тщательного изучения жалоб и анамнеза (исключение курения, приема ингибиторов АПФ) целесообразно провести рентгенологическое исследование органов дыхания с целью исключения их возможной патологии. Затем исследуют функции внешнего дыхания, и при наличии изменений осуществляют исследование бронхиальной проходимости (лекарственные тесты с  $\beta_2$ -адреномиметиками и др.). Заключительный этап – это исследование пищевода: эзофагогастроскопия и мониторинг рН.

### **Лечение пациентов с кашлем, индуцированным ГЭРБ**

Противорефлюксная терапия приводит к разрешению кашля почти у всех пациентов. Для повышения эффективности режима терапии может потребоваться интенсивная и продолжительная кислотная супрессия. У большинства пациентов длительный контроль кашля достигался путем

поднятия головного конца кровати, снижения массы тела, соблюдения диеты и приема антацидов или блокаторов протонной помпы в достаточной дозе на ночь.

В последние годы рекомендуют начинать лечение с ИПП (омепразол 20 мг, пантопразол 40 мг или рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг – один или два раза в день), так как этот класс препаратов обеспечивает более эффективный контроль кислотообразования, чем  $H_2$ -антагонисты [4]. Так как ГЭРБ является хроническим заболеванием, кашель может рецидивировать после прекращения медикаментозной терапии, поэтому могут потребоваться длительные повторные курсы лечения.

Действительно, «немотивированный» хронический кашель часто обусловлен ГЭРБ. В одном из исследований было выявлено [2], что у пациентов с хроническим кашлем в 78 % случаев последний был связан с ГЭРБ. Однако часто при хроническом кашле неправомерно ставят диагноз того или иного заболевания органов дыхания и назначают неадекватное лечение. Поэтому неэффективность кислотной супрессии всегда актуализирует необходимость уточнения диагноза и дальнейшее продолжение диагностического поиска.

Представим клинические примеры длительно сохраняющегося кашля как проявления ГЭРБ и отягощающего течение астмы при ГЭРБ.

#### *Первый клинический случай*

Пациентка В., 32 года, обратилась в консультативный центр поликлиники СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) г. Краснодара с жалобами на сохраняющийся кашель, преимущественно сухой, в течение 6 месяцев после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). В этот период пациентка отмечала непостоянную заложенность носа или наличие слизистого отделяемого из носа, першение в горле, утомляемость. Она проводила лечение у ЛОР-врача и пульмонолога; дважды использовалась

антибиотикотерапия (амоксиклав и левофлоксацин), физиотерапевтическое лечение (ФТЛ). Применение местных средств не было эффективным. За это время пациентка была обследована у аллерголога (данных об аллергопатологии не получено). По результатам обследования: КТ пазух носа – без патологии; посев из зева – патогенная микрофлора не выявлена. Рентгенография грудной клетки, результаты функции внешнего дыхания и тест с беротеком были в пределах нормы. Признаков бронхиальной обструкции при осмотре и аускультации также не выявлялось.

При активном сборе жалоб пациентка отмечала: периодически – изжогу, горечь во рту, отрыжку воздухом, которую купировала приемом воды; увеличение веса в течение последнего года на 10 кг.

В ходе проведения фиброгастроуденоскопии (ФГДС) обнаружены: недостаточность кардии; дистальный неэрозивный рефлюкс-эзофагит; катаральный гастрит; дуоденит. Н.Р.(–).

Пациентке было назначено следующее лечение: рабепразол 20 мг – дважды в день, ганатон 50 мг – 3 раза в день, гевискон – через один час после еды. Она начала соблюдать диету, режим питания, вести более активный образ жизни. На фоне лечения симптомы кашля начали уменьшаться только через 2 недели, но сохранялись еще в течение месяца. Через 2 месяца пациентка снизила массу тела на 3 кг, продолжала принимать рабепразол 20 мг однократно в сутки и чувствовала себя значительно лучше. Кашель полностью прошел через 6 недель от начала лечения ГЭРБ.

#### *Второй клинический случай*

Пациент С., 52 года, наблюдается по поводу астмы, смешанной формы в течение 20 лет. Последние годы участились обострения астмы, простудные заболевания, обострения фарингита. Он обращался к иммунологу, ЛОР-врачу; проводимое лечение не обеспечивало

существенный эффект. При обращении выяснилось, что периодически отмечает отрыжку воздухом, изжогу, горечь во рту по утрам. Предыдущие годы проводилось лечение у гастроэнтеролога по поводу стеатогепатоза. По результатам ФГДС, которая проводилась 10 лет назад, выявлялся хронический гастродуоденит, в тот период изжога не беспокоила. Последние 10 лет пациент отмечает повышение веса на 10 кг.

В ходе обследования ФГДС обнаружены: дистальный неэрозивный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, эрозии антрального отдела желудка, дуоденит. Н.Р.(+).

По ультразвуковому исследованию (УЗИ) брюшной полости: диффузные изменения печени без изменений размеров, диффузные изменения поджелудочной железы. Результаты анализа крови: эритроциты –  $4.2 \times 10^6$  мм<sup>3</sup>; гемоглобин – 130 г/л; лейкоциты –  $6.8 \times 10^3$  мм<sup>3</sup>; АСТ – 19,4 ед./л; АЛТ – 28,2 ед./л; щелочная фосфатаза (ЩФ) – 54,0 ед./л; гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) – 25,2 ед./л; билирубин общий – 13,2 мкмоль/л; прямой билирубин – 2,6 мкмоль/л; амилаза – 29,6 ед./л.

Выставленный диагноза: ГЭРБ. Неэрозивный рефлюкс-эзофагит. По поводу активного хеликобактерного гастродуоденита назначена антихеликобактерная терапия, ИПП (рабепразол 20 мг – 2 раза в день в течение 20 дней, итоприд 50 мг – 3 раза в день, кларитромицин 500 мг – 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг – 2 раза в день в течение 10 дней, с последующим приемом рабепразола 20 мг – 1 раз в день в течение месяца). На фоне лечения диспептические явления в виде изжоги, отрыжки прошли в течение недели. В последующем пациент соблюдал диету и режим питания, а также использовал рабепразол – по потребности при диетических нарушениях.

Наблюдение пациента у пульмонолога в последующие месяцы привело к улучшению течения астмы: астма, смешанная форма, в стадии

ремиссии. Пациент получал базовую терапию симбикордом – 160/4.5 мкг/доза – 2 раза в день.

Таким образом, при наличии длительно протекающих или частых обострениях со стороны легких, бронхолегочной системы, ЛОР-заболеваний, плохо поддающихся лечению, необходимо помнить и активно выявлять жалобы и проводить обследование для исключения ГЭРБ. Лечение этой патологии очень часто дает возможность достичь улучшения и исключения симптомов при многих внепищеводных проявлениях ГЭРБ или улучшения течения сопутствующих заболеваний бронхолегочной системы или ЛОР-заболеваний.

### Список литературы

1. *Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Трухманов А.С.* Рекомендации по обследованию и лечению больных ГЭРБ. – М., 2001.
2. *Овсянников Е.С., Семенова Г.Г.* ГЭРБ как причина кашля // *Consilium. Medicum.* – 2012. – Т. 6, № 10.
3. *Фадеев Г.Д.* Внепищеводные проявления ГЭРБ. – М.: «Гиппократ».
4. *Ивашкин В.Т., Трухманов А.С.* Болезни органов пищеварения. Патология, физиология, клиника, диагностика и лечение. – М.: Триада-Х, 2000.
5. *Ивашкин В.Т.* Гастроэнтерология. Клинические рекомендации. – 2-е изд., исправ. и доп. – М.: «Геотар-Медиа», 2009.
6. *Евсютина Ю.В., Трухманов А.С.* Новый взгляд на проблему ГЭРБ, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы // *РЖГГК.* – 2014. – Т. 24, № 5.