

## АТИПИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

*В статье определены особенности атипичных вариантов клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь нередко проявляется развитием атипичных проявлений, протекающих под «маской» кардиологических, бронхолегочных, отоларингологических заболеваний. Наиболее распространенными атипичными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются боли за грудиной и хронический кашель.*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные синдромы.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое, склонное к рецидивированию заболевание, обусловленное патологическим рефлюксом желудочного или дуоденального содержимого в пищевод с наличием или без эндоскопически позитивных изменений его дистальных отделов в виде рефлюкс-эзофагита. ГЭРБ является одним из наиболее широко распространенных заболеваний органов пищеварения с длительным течением и угрожающими жизни осложнениями, имеющим большую социальную значимость [1, 2]. По данным проведенного многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) из 7812 опрошенных изжога с различной частотой и интенсивностью встречалась у 47,5%, частая изжога – у 9% [3].

ГЭРБ является многофакторным заболеванием со сложным патогенезом. Выделяют несколько причин патологического желудочно-пищеводного рефлюкса: несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера (НПС); преходящие расслабления НПС; аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы; замедленное опорожнение желудка, которое сопровождается приростом внутрижелудочного или внутрибрюшного давления; прием определенных лекарственных препаратов.

В клинической картине выделяют пищеводные и внепищеводные проявления [4–6]. Наиболее изученными являются пищеводные проявления ГЭРБ, значительно ухудшающие качество жизни пациентов.

В связи с тем, что клинические проявления ГЭРБ отличаются вариабельностью, на последнем Монреальском международном научно обоснованном соглашении принята классификация ГЭРБ:

1. Пищеводные синдромы: синдромы, проявляющиеся исключительно симптоматически (классический рефлюксный синдром, синдром боли в грудной клетке) и синдромы с повреждением пищевода - осложнения ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит, стриктуры пищевода, пищевод Барретта, аденокарцинома).

2. Внепищеводные синдромы: синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена (кашель рефлюксной природы, ларингит рефлюксной природы, бронхиальная астма рефлюксной природы, эрозии зубной эмали рефлюксной природы) и синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается (фарингит, синуситы, идиопатический фиброз легких, рецидивирующий средний отит). Изжога является наиболее частым симптомом, она возникает, как минимум, у 75% больных ГЭРБ. Ее выраженность одинакова у пациентов с эзофагитом и без него [7]. Наиболее часто изжога является следствием патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), при этом ее возникновение ассоциировано с воздействием на слизистую оболочку пищевода кислого желудочного или дуоденального содержимого. Кроме того, формирование ощущения изжоги может быть связано с нарушениями моторики пищевода и с повышенной чувствительностью его слизистой вследствие расстройства центральной и периферической иннервации [8]. Монреальское соглашение рекомендовало придерживаться количественных критериев диагностики ГЭРБ клиники Мэйо [9], получивших широкое распространение в качестве инструмента при эпидемиологических исследованиях: наличие изжоги и/или регургитации (кислой отрыжки) как минимум один раз в неделю.

В последние годы большое внимание уделяется внепищеводным проявлениям ГЭРБ. У части больных эти проявления могут превалировать, тем самым меняя клиническую картину заболевания.

Говоря о бронхолегочных проявлениях (хронический кашель, аспирационная пневмония, бронхоэктатическая болезнь, фиброзирующий альвеолит и другие), в первую очередь следует указать бронхиальную астму, поскольку с каждым годом накапливаются новые данные, свидетельствующие о наличии патогенетически обоснованной взаимосвязи между ГЭРБ и бронхиальной астмой. Исследование факторов, ведущих к взаимному утяжелению заболеваний, доказывает их неоднозначность, а полученные различными авторами результаты влияния терапии ГЭРБ на течение БА, требуют изучения.

Пациенты, страдающие обусловленным ГЭРБ поражением ЛОР-органов (хронические ринит, фарингит, ларингит, отит, ощущение кома в гортани, полипы голосовых складок и другие) составляют до 25% от общего числа внепищеводных проявлений ГЭРБ. Нередко больные годами лечатся у оториноларингологов, не достигая стойкой ремиссии заболевания, поскольку, проводимая терапия является симптоматической.

Ещё одним аспектом изучаемой проблемы являются ГЭРБ-ассоциированные стоматологические проявления болезни, у данной категории больных отмечается частое поражение твердых тканей зубов, слизистой оболочки полости рта, языка. Правильная и своевременная оценка состояния полости рта, выбор современных средств рационального лечения и особенности проведения лечебных мероприятий при данной патологии являются актуальными для практической медицины.

Важное место среди внепищеводной симптоматики ГЭРБ занимают ее кардиальные проявления. В последние годы появились сообщения о тесной взаимосвязи с ГЭРБ болей в грудной клетке, напоминающих стенокардитические (noncardiac chest pain). Установлено, что среди больных с ангинозными приступами, направляемых на коронарографию, интактные коронарные артерии обнаруживаются в 30% случаев. Причём почти у половины таких пациентов выявляется симптоматика, свойственная ИБС.

Нетипичная симптоматика ГЭРБ нередко приводит к несвоевременной постановке диагноза и, соответственно, становится причиной неверного выбора тактики лечения. В этой связи представляется актуальным изучение особенностей клинических проявлений атипичных вариантов ГЭРБ.

**Цель настоящего исследования** – определение особенностей атипичных вариантов клинического течения ГЭРБ.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 140 больных ГЭРБ с атипичным вариантом течения в возрасте от 17 до 75 лет (средний возраст – 35,3±13,2 года), в том числе 48 мужчин (средний возраст – 34,8±13,8 года) и 92 женщины (средний возраст 32,5±12,8 года).

Для объективизации полученной информации применялась культурально адаптированная анкета Клиники Мэйо переведенной на русский язык.

Статистическая обработка полученных материалов проведена с применением пакета программ Statistica 6.0 и включала создание базы данных, автоматизированную проверку качества подготовки информации и статистический анализ. Критерием статистической достоверности был уровень  $p < 0,05$ . Определялись средние значения, стандартные отклонения. Достоверность различий непараметрических данных оценивалась по  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По данным опроса, обследованных больных часто беспокоило ощущение кислоты и/или горечи в горле в 60,4% случаев, чувство жжения за грудиной – 60,4%, отрыжку воздухом с разной частотой ощущали – 61,9%, дисфагию – 33,1%, одинофагию – 10,8%, боль или тяжесть в эпигастральной области – 74,1%, тошноту – 67,6%.

Икота с различной частотой отмечалась у 50,1% больных. В большинстве случаев это была редкая икота (в сумме менее 3 месяцев за год), которая беспокоила в 43,7% случаев, причем чаще она возникала у больных, не имеющих признаков ГЭРБ. В то же время частая икота (в сумме более 3 месяцев за год) чаще беспокоила больных с признаками ГЭРБ (10,1%), чем у больных без этих признаков (6,0%) ( $\chi^2=3,41$ ;  $p=0,0651$ ).

Возникновение рвоты отметил 17,2% больных, причем рвоту с кровью отмечали в 0,9% случаев, рвоту с примесью желчи – 8,4%. Распространенность данного симптома была достоверно выше среди лиц с признаками ГЭРБ, чем среди лиц без таковых.

У части больных имели место симптомы, которые могли быть рефлюксассоциированными [10]: изменение голоса, хронический кашель, бронхолегочные заболевания и заболевания ЛОР-органов.

Изменение голоса отмечали 29,9% больных, причем редко (в сумме менее 3 месяцев за год) – у 31,1% больных и часто (в сумме более 3 месяцев за год) – у 5,2% больных. Сравнительный анализ распространенности данного симптома в зависимости от наличия у больных признаков ГЭРБ достоверной разницы не выявил.

Кашель беспокоил 58,4% больных, редкий кашель (в сумме менее 3 месяцев за год) отмечали 45,7% больных и частый кашель (в сумме более 3 месяцев за год) – 12,6%. Частота возникновения данного симптома, по данным опроса, не зависела от наличия у больных признаков ГЭРБ.

Такие дополнительные исследования, как эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), проведены 27 больным с жалобами на частый кашель при отсутствии типичных для ГЭРБ симптомов. Степень поражения слизистой оболочки пищевода (СОП) по данным ЭФГДС оценивали с помощью классификации рефлюкс-эзофагита (Savary-Miller). У 1 больного (3,7%) при проведении эндоскопического исследования диагностировано поражение СОП (1-я степень по Savary-Miller). Таким образом, включение в план обследования пациентов с хроническим кашлем ЭФГДС позволяет своевременно диагностировать кашель рефлюксной природы и правильно определить дальнейшую тактику ведения таких пациентов.

Заболевания ЛОР-органов имелись у 30,8% больных. Ларингит встречался у 5,5%, хронический фарингит – у 13,1%, другие заболевания ЛОР-органов – у 12,2% больных. Распространенность этих заболеваний среди больных, имеющих признаки ГЭРБ, была несколько выше, чем среди больных без признаков заболевания.

22 человека из числа опрошенных (10,6%) страдали бронхиальной астмой. У больных с признаками ГЭРБ она встречалась чаще (3,4%), чем у больных, не имеющих признаки ГЭРБ (1,3%) ( $\chi^2=4,09$ ;  $p=0,0430$ ). Среди больных, не имеющих признаков ГЭРБ, преобладали пациенты со среднетяжелым течением бронхиальной астмы – 72,1%, меньшее число страдало легкой и тяжелой формами, соответственно 10,5% и 17,4% больных.

13,9% больных имели в анамнезе хронический бронхит. Среди больных с наличием признаков ГЭРБ хронический бронхит встречался в 19,4% случаев, среди остальных – в 13,3% случаев ( $\chi^2=3,89$ ;  $p=0,0486$ ). Другие заболевания бронхолегочной системы имели 4,5% больных, распространенность которых не зависела от наличия у больных симптомов, характерных для ГЭРБ.

Согласно результатам опроса, частота возникновения боли за грудиной у респондентов была различной. В большинстве случаев боль за грудиной возникала редко: у 36,73% больных – менее одного раза в месяц, у 17,5% – 1 раз в месяц и у 20,3% – несколько раз в месяц. Частые боли за грудиной отмечало меньшее количество испытуемых: у 8,9% больных боли возникали 1 раз в неделю, у 1,7% – несколько раз в неделю.

При сопоставлении частоты возникновения кардиальных проявлений и наличия типичных признаков ГЭРБ выявлено, что загрудинные боли более распространены у больных, имеющих частую изжогу и/или регургитацию. Достоверная разница выявлена для болей за грудиной, с частотой возникновения от 1 раза в месяц до нескольких в неделю, что дает основание предположить влияние патологических ГЭР на возникновения болевых ощущений за грудиной у больных.

Части респондентов ( $n=21$ ) с частыми болями за грудиной и отсутствием в анамнезе ИБС проведено ЭФГДС и ЭКГ-мониторирование. По результатам ЭКГ-мониторирования выявлены эпизоды нарушений ритма в 58,0% случаев. При проведении корреляционного анализа у 64,5% больных выявлена зависимость между эпизодами боли за грудиной и ГЭР ( $r=0,23$ ,  $p<0,05$ ), у 45,2% – между эпизодами нарушения ритма и ГЭР ( $r=0,24$ ,  $p<0,05$ ). Полученные данные позволили не только диагностировать ГЭРБ, но и подтвердить рефлюксное происхождение загрудинной боли, выявить рефлюкс-ассоциированные эпизоды нарушений ритма.

У большинства опрошенных с признаками ГЭРБ выявлены факторы, предрасполагающие к рефлюксу желудочного и дуоденального содержимого в пищевод: 16,5% больных отмечали в анамнезе прием лекарственных препаратов,

понижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (нитраты,  $\beta$ -блокаторы, спазмолитики, седативные препараты), у 19,4% - имела грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, у 26,6% – ожирение, у 35,3% – хронический запор.

Результаты анкетирования выявили низкую обращаемость больных, имеющих признаки заболевания, за медицинской помощью. Всего к врачу с жалобами на изжогу, ощущение кислоты или горечи в горле, срыгивание обращались 8,9% больных: 6,3% больных без признаков ГЭРБ и 32,4% - с признаками ГЭРБ. Среди респондентов с признаками ГЭРБ более 10 раз в течение года по поводу изжоги обращались 3,6% больных, от 6 до 10 раз – 0,7%, от 3 до 5 раз – 9,4% и 1–2 раза – 18,7%.

Таким образом, проведенное исследование показало, что ГЭРБ нередко проявляется развитием атипичных проявлений, протекающих под «маской» кардиологических, бронхолегочных, отоларингологических заболеваний. Наиболее распространенными атипичными симптомами ГЭРБ являются боли за грудиной и хронический кашель.

Врачам разных специальностей необходимо помнить о наличии клинических «масок» ГЭРБ и в диагностическом поиске шире использовать методы, позволяющие выявить наличие патологических ГЭР и изучить состояние слизистой оболочки пищевода. Комплексный подход к анализу клинического варианта заболевания и его функциональных характеристик, разработки стратегии лечения и профилактики заболевания позволит улучшить результаты лечения больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2005. - №5. – С. 55-6.
- 2 Шептулин А.А. Новая система оценки клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18. - № 4. – С. 23-27.
- 3 Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2009. - № 6. – С. 4-12.
- 4 Звенигородская Л.А., Чурикова А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых больных // Фарматека. – 2012. № 10. – С. 23-25.
- 5 Зорина Е.В., Давыдкин И.Л. Скрининг гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Уральский медицин. журнал. - 2009. № 2. – С. 99-102.
- 6 Пикулев Д.В., Алексеева О.П., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: особенности сочетанного течения // Медицинский альманах. – 2012. - №1. - С. 43-47.
- 7 Dickman R., Fass R. The pathophysiology of GERD. Gastroesophageal reflux disease. Principles of disease, diagnosis, and treatment. /F.A. Grranderath, T. Kamolz, R. Pointher (Eds.). Wien - NY: Springer. 2006. P. 13-22.
- 8 B. van Pinxteren, Bonis P.A., Numan M.E. et al. Shortterm treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageai reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. № 4. CD002095.
- 9 Saritas Yuksel E, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: cough, asthma, laryngitis, chest pain // Swiss Med Wkly. 2012 Mar 22;142:w13544.
- 10 Moore JM, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: real or imagined? // Curr Opin Gastroenterol. 2010;26(4):389-94.

#### ГАСТРОЭЗОФАГАЛДЫҚ РЕФЛЮКС АУРУЫ АҒЫМЫНЫҢ ҰҚСАМАУШЫЛЫҚ НҰСҚАЛАРЫ

Мақалада *гастроэзофагеальді рефлюкс ауруының клиникалық ағымының ұқсамаушылық ерекшеліктері қарастырылған. Гастроэзофагеальді рефлюкс ауруының кардиологиялық, бронх-өкпелік, отоларингологиялық аурулардың бетпердесі астында дамидын ұқсамаушылық құбылыстарының дамуымен көрініс табатыны аз емес. Гастроэзофагеальді рефлюкс ауруының ең жиі тараған ұқсамаушылық симптомдары кеуде артынының ауыруы мен созылмалы жөтел болып табылады.*

**Кілт сөздер:** *гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы, өңеш сырты синдромдары*

#### ATYPICAL OPTIONS OF THE CURRENT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

In article features of atypical options of a clinical course of gastroesophageal reflux disease are defined. Gastroesophageal reflux disease is quite often shown by development of the atypical implications proceeding under "mask" of cardiologic, bronchopulmonary, otolaryngology diseases. The most common atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease are pains behind a breast bone and chronic tussis.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, extraesophageal syndromes.