



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-4-8

Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как проявления полиморбидности

Ларина В. Н., Бондаренкова А. А., Лунев В. И., Головки М. Г.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Extra-esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease, as manifestations of polymorbidity

V.N. Larina, A. A. Bondarenkova, V.I. Lunev, M.G. Golovko

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Russian Federation, Moscow, str. Ostrovitianova, 1

Для цитирования: Ларина В. Н., Бондаренкова А. А., Лунев В. И., Головки М. Г. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как проявления полиморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;166(6): 4–8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-4-8

For citation: Larina V.N., Bondarenkova A. A., Lunev V.I., Golovko M.G. Extra-esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease, as manifestations of polymorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 4–8. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-4-8

✉ **Corresponding author:**

Ларина Вера Николаевна
Vera N. Larina
larinav@mail.ru

Ларина Вера Николаевна, заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, профессор, д.м.н.
Бондаренкова Алина Александровна, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, ординатор
Лунев Виктор Иванович, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, ассистент
Головки Милада Геннадиевна, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, доцент, к.м.н.

Vera N. Larina, Head of the Department of Outpatient medicine, Professor, Doctor of Med Science;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>

Alina A. Bondarenkova, Department of Outpatient medicine, Resident; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0673-5775>

Victor I. Lunev, Department of Outpatient medicine, Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9002-7749>

Milada G. Golovko, Department of Outpatient medicine, Associate Professor, PhD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2196-6739>

Резюме

В статье в реферативной форме рассматриваются пищеводные и внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Особое внимание уделено бронхолегочному синдрому и причинам его развития при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Обсуждается возможность своевременной клинической диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с мультиморбидной патологией.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, мультиморбидность, бронхообструктивный синдром

Summary

The article discusses esophageal and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in the abstract form. Particular attention is paid to broncho-pulmonary syndrome and its causes of development in gastroesophageal reflux disease. The possibility of timely clinical diagnosis of gastroesophageal reflux disease in persons with multimorbidity is discussed.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, multimorbidity, broncho-pulmonary syndrome

Увеличение продолжительности жизни, которое наблюдается в мире, включая и нашу страну, сопровождается нарастанием числа лиц, страдающих несколькими хроническими заболеваниями, что ассоциируется с ухудшением качества жизни, высоким риском госпитализаций и летальностью.

В настоящее время определены 14 ведущих причин смерти населения в мире, которые разделены на три большие группы: хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ); инфекционные заболевания; материнская, неонатальная смерти и смерть вследствие питания, дорожно-транспортные происшествия [1]. Практически каждый 4-й пациент в возрасте старше 18 лет имеет два и более заболеваний, каждый 5-й – три и более заболеваний, ведущими среди которых являются артериальная гипертензия, депрессия/тревожность, патология желудочно-кишечного тракта и заболевания, сопровождающиеся хронической болью. Такие пациенты в основном обращаются за помощью к врачу терапевту поликлиники, именно пациентам этой категории чаще назначается лечение и, нередко, необходима госпитализация [2]. В связи с этим, учёт комплексной сопутствующей патологии необходим для принятия верного решения при выработке тактики ведения пациента в условиях поликлиники.

В структуре мультиморбидности на долю гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) приходится 4,9%, к тому же установлена тесная связь ГЭРБ с возрастом и сопутствующей патологией как со стороны ЖКТ, так и других систем [3]. ГЭРБ в виде изолированного состояния встречается крайне редко и наиболее часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС), заболеваниями соединительной ткани, особенно склеродермией, бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), сахарным диабетом, АГ, заболеваниями органов ЖКТ, что существенно затрудняет её своевременную диагностику.

ГЭРБ является хроническим заболеванием, при котором происходит повторяющийся заброс в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, что сопровождается воспалительными изменениями слизистой оболочки (СО) дистального отдела пищевода и появлением типичных клинических симптомов.

ГЭРБ занимает лидирующую позицию по распространенности в структуре заболеваемости органов ЖКТ, при этом к врачу за помощью обращается менее 1/3 больных с ГЭРБ, остальные пациенты лечатся самостоятельно. Симптомы заболевания одинаково часто встречаются у мужчин и женщин. Длительное течение ГЭРБ повышает риск возникновения таких осложнений, как кровотечения из язв и эрозий, развитие пептических стриктур, аденокарциномы пищевода на фоне пищевода Барретта, что вызывает наибольшую настороженность [4].

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – нормальный физиологический феномен, периодически наблюдаемый у большинства здоровых людей чаще днем после приема пищи и реже ночью в горизонтальном положении. В течение суток отмечается ≤ 50 эпизодов ГЭР, продолжительностью ≤ 1 часа/сутки. В норме: рН в нижней 1/3 пищевода = 6,0.

В состоянии покоя нижний пищеводный сфинктер (НПС) закрыт и давление в нем составляет 10–20 мм рт.ст.

Принято считать, что ГЭРБ развивается вследствие нарушения соотношения между факторами агрессии и факторами защиты слизистой оболочки пищевода. Болезнь возникает при преобладании факторов агрессии над факторами защиты. Как правило, факторами развития патологических ГЭР, являются:

- нарушения барьерной функции НПС, в том числе при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- снижение давления в НПС или учащение его спонтанных расслаблений (в норме преходящие расслабления НПС способствуют освобождению желудка от воздуха, проглоченного во время еды) [5].

Учитывая разнообразие клинических и морфологических проявлений заболевания, пациенты с ГЭРБ сегодня рассматриваются как весьма неоднородная группа [6].

ГЭРБ классифицируют на неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) и эрозивный эзофагит. НЭРБ характеризуется наличием вызванных рефлюксом и снижающих качество жизни симптомов без эрозий СО пищевода [4].

Эрозивный эзофагит, диагностируемый эндоскопическим методом, классифицируют по Лос-Анджелесской классификации, в основе которой лежит распространенность процесса: стадия А – один или более участок поврежденной СО размером < 5 мм, который не захватывает СО между складками (расположен на вершине складки); стадия В – один или более участок поврежденной СО размером > 5 мм, который не захватывает СО между складками (расположен на вершине складки); стадия С – один или более участок поврежденной СО, который распространяется на СО между двумя или более складками, но захватывает менее 75% окружности пищевода; стадия D – один или более участок поврежденной СО, который захватывает более 75% окружности пищевода.

ГЭРБ характеризуется наличием эзофагеального (пищеводного) и экстраэзофагеального (внепищеводного) синдромов. Эзофагеальный синдром: изжога и отрыжка кислым – «симптомы ацидизма», отрыжка пищей и горечью, дисфагия, избыточное количество слюны во рту (эзофагослюнной рефлюкс), ощущение кома за грудиной, одинофагия (боль при прохождении пищи по пищеводу), боль в проекции мечевидного отростка грудины при наклонах туловища вперед вскоре после еды, икота (нередко мучительная), рвота (иногда неукротимая).

До 18% больных ГЭРБ, среди которых преобладают лица старшего возраста, обращаются к врачу из-за наличия у них внепищеводных синдромов: отоларингофарингеальный (ларингит, дисфония, фарингит, язвы и гранулемы голосовых связок, стеноз гортани в подвязочной области, ринит, отит, ощущение кома в горле), кардиальный (боль в области сердца и за грудиной; нарушение ритма сердца – синусовая аритмия, единичные наджелудочковые

и желудочковые экстрасистолы, возникающие в результате инициации эзофагокардиального рефлекса), стоматологический (кариес, пародонтоз, афтозный стоматит, гингивит), анемический (железодефицитная анемия при наличии эрозий пищевода), бронхолегочный [7].

Бронхолегочный синдром доминирует в клинической картине ГЭРБ и проявляется хроническим непродуктивным кашлем; симптомами бронхиальной обструкции (приступообразный непродуктивный кашель, возникающий или усиливающийся в положении лежа, при приеме ряда лекарственных препаратов и продуктов; экспираторная одышка или удушье); синдромом Мендельсона (рецидивирующие пневмонии, возникающие вследствие аспирации желудочного содержимого); развитием пневмофиброза, бронхоэктазов, ателектаза и абсцесса лёгкого.

Нетипичные жалобы больных затрудняют диагностику заболевания, что приводит к ошибкам в терапии, ухудшению качества жизни и прогноза. Недавний анализ показал, что мультиморбидные пациенты с ГЭРБ в возрасте 65 лет и старше находятся на 3-м месте по частоте приема медикаментозной терапии после АГ и дислипидемии, что, безусловно, требует внимательного отношения к этой категории пациентов [8].

О прямой связи ГЭРБ с заболеваниями легких свидетельствуют появившиеся в последние годы работы, в которых рассматриваются причинно-следственные связи между заболеваниями пищевода и бронхиальной астмой, пневмонией и бронхитом. Ассоциированные с ГЭРБ респираторные нарушения традиционно подразделяются на 2 группы: «верхние» (апноэ, стридор, ларингит) и «нижние» (синдром бронхиальной обструкции, бронхиальная астма). Симптоматику, присущую этим состояниям, в англоязычной литературе характеризует специальный термин «reflux-associated respiratory syndrome» – рефлюкс-ассоциированный респираторный синдром (РАРС) [9].

Причинами развития бронхообструктивного синдрома (БОС) при ГЭРБ являются ваго-вагальный рефлекс и микроаспирация. Триггерная роль ГЭР в развитии приступов удушья заключается в том, что при раздражении окончаний блуждающего нерва в нижней трети пищевода желудочным соком, нервные импульсы по афферентным ветвям блуждающего нерва направляются в область ствола мозга, а оттуда по эфферентным путям возвращаются к пищеводу и в другие органы, имеющие парасимпатическую иннервацию, в том числе – бронхи, что приводит не только к спазму гладкой мускулатуры дистального отдела пищевода, но и индуцируется бронхоконстрикция и гиперсекреция слизи. Хроническая микроаспирация НС1 провоцирует развитие воспаления, бронхоспазм и дискринию. Впервые случай бронхоспазма, вызванный аспирацией желудочного содержимого в бронхи, был описан С. Mendelson, позже данный синдром был назван его именем.

В последнее время отечественные и зарубежные исследования свидетельствуют о том, что ГЭРБ является достаточно частым симптомом у пациентов с ХОБЛ. Анализ показал, что пациенты с ХОБЛ имеют значительно больший риск развития ГЭРБ по сравнению с пациентами, которые не страдают ХОБЛ, и, напротив, симптомы ГЭРБ являются наиболее важными и частыми у пациентов с ХОБЛ, по сравнению с теми пациентами, которые не имеют данного диагноза [10].

В исследованиях М. Sandu и соавт., основанных на результатах анкетирования, ГЭРБ была выявлена у 40,9% пациентов, страдавших болезнями органов дыхания, в том числе у 45% пациентов с бронхиальной астмой (БА) и у 41,6% – с ХОБЛ [11]. В исследовании Х. Jiang и соавт. отмечена высокая распространенность кишечной симптоматики у пациентов с ГЭРБ: у 25,2% – вздутие живота, 14% – хронический запор, 10,3% – синдром раздраженного кишечника [12].

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей ГЭРБ нередко сочетается с дру-

Рисунок 1. Механизмы бронхообструкции при ГЭРБ.



гими заболеваниями органов пищеварительной системы, особенно с патологией гепатобилиарной зоны, в том числе хроническим панкреатитом, билиарными дисфункциями, синдромом раздраженного кишечника, функциональной диспепсией, язвенной болезнью желудка, хроническим гастритом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, протекая одновременно или последовательно в различных вариантах «перекрестов» [13].

ЛОР-проявления ГЭРБ связаны с достижением рефлюктом проксимального отдела пищевода, чаще в ночное время, когда происходит снижение тонуса верхнего пищеводного сфинктера. При высоком дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе прослежена прямая связь между степенью повреждения тканей ЛОР-органов и продолжительностью воздействия на нее рефлюксата. Агрессивные компоненты (желчь, лизолецитин, соляная кислота и пепсин) могут приводить к эрозивно-язвенным поражениям СО и отеку.

Механизм стоматологических повреждений при ГЭРБ обусловлен степенью acidификации слюнной жидкости ($\text{pH} < 7,0$) и изменением физико-химических свойств слюны (минерального состава, вязкости); к их числу относятся: поражение мягких тканей (афты СО полости рта, изменения сосочков языка, жжение языка); воспалительные заболевания тканей пародонта (гингивиты, пародонтиты); некариозные поражения твердых тканей зубов (эрозии эмали); галитоз.

Кардиальные проявления ГЭРБ встречаются достаточно часто. Так, согласно данным статистики, около 600 тыс. граждан США ежегодно подвергаются коронарографии, при этом в 30% случаев коронарные сосуды оказываются неизменными, при этом у 71% таких пациентов имеются характерные изменения пищевода [13].

Ретростеральная боль в соответствии со сформировавшимся стереотипом в первую очередь рассматривается как стенокардитическая. Но эти боли почти у 1/3 пациентов имеют некардиальное происхождение, а связаны с патологией пищевода, в подавляющем большинстве – с ГЭРБ. При проведении эзофагогастродуоденоскопии и по данным суточной рН-метрии более чем в 50% случаев у пациентов с некоронарогенными болями обнаруживаются характерные признаки ГЭРБ.

Выделяют следующие механизмы возникновения загрудинной боли, связанной с рефлюксом: раздражение рецепторов СО пищевода желудочным содержимым при его попадании в пищевод способствует нарушению его моторной функции, приводит к хаотическим непропульсивным сокращениям нижней трети пищевода, спазму его мышц, гипертензии мышц нижнего пищеводного сфинктера, которые могут быть причиной болевых ощущений за грудиной.

При болевом синдроме рефлюксного происхождения повышена висцеральная чувствительность. Таким образом, увеличение возбудимости дорсальных столбов нейронов или изменение центральных нервных процессов афферентной стимуляции могут самостоятельно вызывать появление боли за грудиной. Псевдокардиальная боль при нарушении функции пищевода может в ряде

случаев приводить к уменьшению коронарного кровотока и ишемии миокарда через висцеро-висцеральный рефлекс.

Помимо псевдокоронарных болей к кардиальным проявлениям ГЭРБ относятся также транзиторные нарушения сердечного ритма и проводимости, сочетающиеся с признаками вегетативной дисфункции: чувством страха, тревоги, жаром или ознобом, головокружением, потливостью, одышкой, эмоциональной лабильностью.

Механизм возникновения дисритмических проявлений ГЭРБ также опосредован возбуждением кислым рефлюксатом рефлексогенной зоны дистальной части пищевода с развитием висцеро-висцеральных рефлексов, моделирующихся через *nervus vagus* и приводящих к коронарному спазму и аритмиям.

С учетом преобладания у лиц с мультиморбидным фоном, особенно у пациентов старших возрастных групп, патологии сердечно-сосудистой и дыхательной системы особую актуальность приобретают бронхолегочная и кардиальная «маски» ГЭРБ [13, 14, 15].

Диагностика ГЭРБ у мультиморбидных пациентов достаточно сложна, объясняется это наличием нескольких заболеваний, которые, зачастую, маскируют симптомы друг друга. Пищеводные проявления ГЭРБ могут быть невыраженными, либо сам пациент не придает им значения по причине преобладания жалоб со стороны основного заболевания (например, ИБС или другой патологии ЖКТ).

Таким образом, течение ГЭРБ в условиях мультиморбидности имеет свои особенности и требует более внимательного диагностического и терапевтического подхода в каждом отдельном случае. Принятие решения об оптимальном варианте лечения нередко усложняется возможностью выбора из нескольких классов препаратов с различными механизмами действия и возможностями межлекарственных взаимодействий.

Хотелось бы отметить, что своевременное выявление ГЭРБ позволяет избежать осложнений и существенно улучшает качество жизни мультиморбидных пациентов. Основным методом обследования является эндоскопический, что позволяет непосредственно проводить оценку состояния СО пищевода и осуществлять морфологическое исследование. Это также важно для проведения дифференциальной диагностики у мультиморбидного пациента и проведения адекватного лечения в условиях столь частого сочетания поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и пищеварения. Рентгеноскопия пищевода показана при наличии нарушений глотания, «кома» в горле, беспричинном кашле, а также частых ларингофарингитах.

Таким образом, роль своевременной диагностики ГЭРБ у мультиморбидного пациента оказывает существенное влияние на качество жизни таких больных. Начатое вовремя лечение ГЭРБ позволит уменьшить выраженность клинических симптомов не только основного заболевания, но и его «масок», которые зачастую являются основными жалобами пациента.

Литература | References

- World Bank List of Economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017. <http://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-end-lending-groups>. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva, World Health Organization, 2018
- Cassell A., Edwards D., Harshfield A., Rhodes K., Brimicombe J., Payne R., Griffin S. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract* 2018; 68 (669): e245–e251. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp18X695465>
- Christopher Harrison, Joan Henderson, Graeme Miller, Helena Britt. The prevalence of diagnosed chronic conditions and multimorbidity in Australia: A method for estimating population prevalence from general practice patient encounter data. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0172935 March 9, 2017
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, 2017 г.
Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S., Baranskaya E. K., et al. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni. [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease]. 2017.
- Юренив Г.Л., Самсонов А.А., Юренива-Тхоржевская Т.В., Маев И.В. Бронхообструктивный синдром у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводное проявление заболевания или бронхиальная астма? // *Consilium medicum.* – 2014. – Т. 16, № 8. – С. 33–38
Yurenev G. L., Samsonov A. A., Yureneva-Thorzhevskaya T. V., Maev I. V. Broncho obstructive syndrome in patients with gastroesophageal reflux disease: extra-esophageal manifestation of the disease or bronchial asthma? Consilium medicum. 2014, vol. 16, No. 8, pp. 33–38.
- Лямина С.В., Маев И.В., Кладовикова О.В., Малышев И.Ю. Клеточные и молекулярные механизмы воспаления слизистой оболочки пищевода при различном клиническом течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений. *Терапевтический архив* 2018; 02: 79–84
Lyamina, S. V., Maev I. V., Ludovica O. V., Malyshev I. Yu. Cellular and molecular mechanisms of inflammation of esophageal mucosa under different clinical course of gastroesophageal reflux disease and its complications. Therapeutic archive. 2018; 02: 79–84.
- Онучина Е., Бриков С., Цуканов В. Внепищеводные проявления и их ранняя симптоматическая терапия у пожилых больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Врач* 2014; 3:73–76.
Onuchina E., brikov S., Tsukanov V. Extraesophageal manifestations and their early symptomatic therapy in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. Physician. 2014; 3:73–76.
- Ofori – Asenso R., Ilomaki J., Curtis A., Zomer E., Zoungas S., Liew D. Patterns of Medication Dispensation for Multiple Comorbidities among Older Adults in Australia. *Pharmacy (Basel)* 2018; 6(4): 134. . doi: 10.3390/pharmacy6040134
- Long L., Lai K. Characteristics of Chinese chronic cough patients. *Pulm Pharmacol Ther* 2019; doi:10.1016/j.pupt.2019.101811
- Ильяшевич И.Г., Коновалова Н.В., Тихонов С.В. Внесистемные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Том 5 № 1 2013.
Ilyashevich I. G., Konovalova N. V., Tikhonov S. V. extra-Systemic manifestations of gastroesophageal reflux disease. Volume 5, No. 1, 2013.
- Sandu M, Barboi O, Drug V et al. Gastroesophageal reflux disease in respiratory disorders. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28 (Suppl. 31): 513;
- Xuan Jiang, Yan H, Peng X et al. Study on the characteristics of gastroesophageal reflux disease overlap with functional bowel diseases in GI clinic. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 (Suppl. 3): 511
- Щербенков И.М., Стасева И.В. Полиморбидный пациент: в фокусе гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Consilium Medicum.* – 2018. – 20 (8). С. 24–31.
Serbenkov I. M., Staseva I. V. Premorbidly patient: focus on gastroesophageal reflux disease. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 24–31.
- Комиссаренко И.А., Левченко С.В., Михеева О.М. Применение ингибиторов протонной помпы у пациентов гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне ишемической болезни сердца. *Consilium Medicum.* 2015; 17 (8): 15–19.
Komissarenko I. A., Levchenko S. V., Mikheeva O. M. application of proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease on the background of coronary heart disease. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 15–19.
- Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Левченко С.В. Кардиологические проблемы у больных гастроэнтерологического профиля. *Терапия.* 2017;3(13):43–48
Lazebnik L. B., Komissarenko I. A., Levchenko S. V. Cardiac problems in patients with gastroenterological profile. Therapy. 2017;3(13):43–48.