

УДК 616.321—008.176



М. М. Руденко, О. В. Томаш, К. Ю. Ліневська,  
А. Е. Дорофєєв, Т. Б. Нечипуренко, Я. В. Гетьман

## Синдром дисфагії в загальномедичній практиці (лекція)

Наведено загальні патофізіологічні аспекти дисфагії. Розглянуто найпоширенішу в повсякденній практиці патологію — гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, ахалазію кардії, функціональну дисфагію і рак стравоходу.

**Ключові слова:** дисфагія, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ахалазія кардії, рак стравоходу, функціональна дисфагія.

Дисфагію визначають як утруднення або дискомфорт під час ковтання. Пацієнт сприймає це як відчуття «застрявання» їжі під час проходження ротовою порожниною, глоткою або стравоходом. Такі скарги пред'являють 2—5% населення індустріально розвинених країн. Дисфагія є причиною 3—4% звернень до лікарів загальної медичної практики і 10% звернень до гастроентеролога. Тільки у 25% хворих дисфагія має функціональний характер. Кожен 10-й пацієнт потребує хірургічного втручання. Тож лікарю загальної практики, для того щоб обрати тактику ведення хворих з дисфагією, досить часто доводиться проводити диференційне діагностування.

Нормальне транспортування харчової грудки ковтальним каналом залежить від розміру грудки, діаметра каналу, перистальтичного скорочення й стану ковтального центру, який забезпечує нормальне розслаблення верхнього і нижнього сфінктерів стравоходу під час ковтання і пригнічення стійких скорочень у тілі стравоходу.

У дорослої людини стравохід завдяки еластичності стінки може розтягуватися до 4 см у діаметрі, навіть більше. Дисфагія виникає тоді, коли стравохід не в змозі розтягнутися до діаметра просвіту понад 2,5 см. У тому разі, коли він розтягується щонайбільше до 1,3 см у діаметрі, обов'язково буде наявна симптоматика порушення ковтання. Невідповідність розміру харчової грудки діаметру стравоходу або зовнішнє стискання просвіту ковтального каналу зумовлюють *механічну дисфагію*, а порушення ковтання внаслідок патології м'язів ковтального апарату, його нервової регуляції, дискоординації перистальтичних скорочень стравоходу — *рухову дисфагію*.

Має сенс зважати на рівень порушення ковтання й вирізняти *орофарингеальну* та *стравохідну* дисфагію. Нозологічні причини виникнення обох

варіантів вельми численні. Кожен з них має додаткові клінічні особливості, що допомагає не тільки уточнити семіотику синдрому в цілому, а й визначити обсяги додаткового обстеження, щоб верифікувати нозологічний діагноз.

У рамках цієї лекції розглядаємо найпоширенішу в повсякденній практиці патологію — гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), ахалазію кардії, функціональну дисфагію і пухлини стравоходу.

Причиною езофагеальної диспепсії найчастіше є ГЕРХ, що через високу поширеність здобула статус «хвороба XXI століття». Згідно з епідеміологічними даними, до 50% дорослого населення з різною частотою відчувають ті або ті симптоми ГЕРХ, причому 30% — не рідше за один раз на тиждень, а 10% — щодня, що негативно позначається на якості життя пацієнтів. Доведено, що у хворих із частими симптомами ГЕРХ (передусім з печією), якість життя нижча проти такої в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Крім того, ускладнення ГЕРХ можуть загрожувати життю пацієнтів.

Хоча загальноприйнятого визначення ГЕРХ не існує, найчастіше її розглядають як симптомокомплекс стравохідних і/або позастравохідних проявів, в основі яких лежить патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР), що інколи поєднується з дуоденогастральним (ДГР). Основним патогенетичним механізмом, що спричиняє ГЕР, є спонтанне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера (НСС). Оскільки в нормі внутрішньошлунковий тиск вищий за внутрішньостравохідний, спонтанне розслаблення НСС зумовлює закидання шлункового вмісту в просвіт стравоходу. Цей процес відбувається і в здоровій людини, особливо після прийняття великої кількості їжі, що спричинює постпрандіальну відрижку повітрям, рідше — їжею.

Гастроєзофагеальному рефлюксу сприяють стани, що супроводжуються підвищенням внутрішньочеревного і/або внутрішньошлункового тиску: переїдання, ожиріння, метеоризм, асцит, порушення моторно-евакуаторної функції шлунка внаслідок стенозу (виразкова хвороба, рак антрального відділу шлунка), надмірне натужування (запори), хронічний кашель. Печія виникає приблизно у 47% вагітних у III триместрі (МКХ—10 містить діагноз «печія вагітних»). Особливо небезпечний GER у хворих на цироз печінки, оскільки він може спричинити тяжку кровотечу в разі ушкодження рефлюктомом варикозно розширених вен стравоходу.

У фізіологічних умовах діє механізм захисту слизової оболонки стравоходу (СОС) від ушкодження внаслідок контакту з агресивним шлунковим рефлюктомом. Його реалізують два види кліренсу: об'ємний, або механічний (посилення перистальтики стравоходу в зоні контакту з рефлюктомом, що сприяє поверненню останнього в шлунок), і хімічний (підвищення виділення слини, що має лужний рівень рН і здатна частково нейтралізувати кислий рефлюктат).

За високої частоти спонтанних розслаблень НСС і/чи високої агресивності рефлюктата (гіперацидний статус, наявність жовчних кислот у разі ДГР) ушкоджувальний потенціал перевищує можливості захисного механізму. Це призводить до ушкодження СОС і появи характерних симптомів GERX.

Її клінічні прояви прийнято поділяти на стравохідні та позастровахідні.

До **стравохідних проявів** належить передусім **печія**, що є провідним («кардинальним») симптомом. Її частота в разі GERX перевищує 80%. Звичайно пацієнт визначає печію як відчуття печіння або жару за нижньою третьою груднини. Характер і локалізація симптому вимагають диференціювати його від стенокардії. На відміну від останньої, печія виникає здебільшого за 30—40 хв після їди, не має характерної для стенокардії іррадіації й може бути усунута антацидними або антисекреторними препаратами. Часто вона має позиційний характер — посилюється після нахилу («симптом зав'язування шнурків»).

На жаль, існує хибна практика ототожнювати печію з підвищеною секрецією соляної кислоти. Тому багато лікарів сприймають її як симптом виразкової хвороби або «гіперацидного» гастриту, «втрачаючи» при цьому діагноз GERX. Це уявлення абсолютно неправильне. Хоча виразність печії (за інших рівних умов) справді є вищою в осіб з гіперсекреторним статусом, проте сама печія все ж таки є клінічним проявом патологічного GER. За відсутності останнього вона не виникає, хоч би

яким був рівень солянокислої секреції. Оскільки і виразкова хвороба (пептична виразка), і GERX є кислотозалежними захворюваннями, вони часто поєднуються в одного пацієнта. Варто пам'ятати, що ушкодження СОС відбувається, як правило, в ту мить, коли пацієнт відчуває печію; тому будь-який її епізод потрібно усувати, не чекаючи, поки він мине самостійно.

Другим за частотою симптомом (до 50% пацієнтів) є **відрижка**. Буває відрижка повітрям («порожня»), їжею, кислим, гірким (за наявності в рефлюктаті домішки жовчі).

**Дисфагія** у пацієнтів з GERB може поєднуватися з **одинофагією** (болем у стравоході під час ковтання). Це може бути пов'язане як з порушенням моторики стравоходу (його спазм унаслідок стимуляції механічного кліренсу), так і з реакцією на їжу СОС за її запальних або ерозійно-виразкових змін (особливо якщо їжа холодна, гаряча або хімічно подразнювальна). Прогресування дисфагії з одинофагією може свідчити на користь розвитку стриктури стравоходу, особливо якщо при цьому одночасно зменшується виразність печії (стриктура не тільки порушує евакуацію стравохідного вмісту в шлунок, а й перешкоджає закиданню рефлюктата в стравохід). Виникнення дисфагії та одинофагії за відсутності в анамнезі інших симптомів GERX (передусім печії) дає підстави припускати пухлини стравоходу.

Менш частим, однак патогенетично зумовленим симптомом є **надмірне слиновиділення** (наслідок посилення хімічного кліренсу). Описано ситуації, коли воно було єдиним клінічним проявом ерозійної форми GERX.

**Позастровахідні** прояви GERX вельми різноманітні. Найперше слід пам'ятати про бронхолегеневу патологію, зумовлену патологічним GER. Може виникнути бронхоспазм (частіше рефлекторно внаслідок стимуляції рефлюктомом рецепторів СОС, рідше через безпосереднє проникнення рефлюктата у верхні дихальні шляхи). Перший механізм може спричинити виникнення рефлюкс-індукованої бронхіальної астми. У зв'язку з цим у пацієнтів із бронхіальною астмою рекомендують провести моніторинг симптомів патологічного GER, оскільки за їхньої наявності адекватна антирефлюксна/антисекреторна терапія дає змогу поліпшити астма-контроль. Рефлюкс високого рівня (до порожнини рота чи ротоглотки), особливо вночі, може супроводжуватися аспірацією рефлюктата з розвитком аспіраційної пневмонії. До інших традиційно згадуваних позастровахідних проявів GERX належать карієс, хронічний непродуктивний кашель, осиплий голос, гранульома голосових зв'язок, ларингіт, фарингіт, порушення серцевого ритму. Часом за відсутності

«традиційних» стравохідних симптомів названа патологія може бути єдиним проявом ГЕРХ, що значно ускладнює своєчасне встановлення правильного діагнозу.

Перфорації і кровотечі як ускладнення ерозійно-виразкових форм ГЕРХ виникають досить рідко (порівняно з ерозіями і виразками гастродуоденальної локалізації).

Одним із серйозних ускладнень ГЕР є **стравохід Барета**, в основі якого лежить заміщення нормального багатшарового плоского сквамозного епітелію СОС метаплазованим — тонкокишковим циліндричним. В основі цього процесу лежить висока стійкість циліндричного епітелію до ушкодження рефлюктом, у зв'язку з чим виразність печії у таких пацієнтів може зменшитися. Проте метаплазований епітелій легше піддається диспластичній і неопластичній трансформації з формуванням раку стравоходу (аденокарцинома Барета). На жаль, характерних клінічних та ендоскопічних ознак у разі синдрому Барета, які б відрізняли його від неускладненої ГЕРХ, немає. Тому всім пацієнтам після 40 років з анамнезом ГЕРХ понад 5 років доцільно провести фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) із біопсією. Діагноз встановлюють гістологічно, коли виявлено тонкокишковий циліндричний епітелій у біоптатах з 4 ділянок СОС. Для полегшення візуалізації метаплазованого епітелію запропоновано доступну методику прижиттєвого забарвлення СОС під час ФЕГДС (хромоендоскопія). Метиленовий синій здатен вибірково забарвлювати саме ділянки метаплазії, що дає змогу візуалізувати їх, оцінити обсяги й прицільно взяти біопсію.

Встановити попередній діагноз у більшості пацієнтів з «класичними» симптомами патологічного ГЕР найчастіше не складно. Достатньо для цього оцінити адекватно скарги в сукупності з даними анамнезу. Фізикальне дослідження й рутинна лабораторна діагностика не в змозі ані підтвердити, ані спростувати діагноз ГЕРХ. Його верифікують за допомогою інструментальних досліджень.

**Рентгенологічне дослідження стравоходу з барієм** допомагає встановити факт наявності ГЕР як такого, оцінити моторно-евакуаторну функцію стравоходу, а також виявити діафрагмову грижу.

Пріоритетним є **ендоскопічне дослідження стравоходу**, яке дає змогу розрізнити дві форми ГЕРХ: *ендоскопічно позитивну* (наявність симптомів у поєднанні з ознаками ураження СОС — запалення, ерозії, виразки) та *ендоскопічно негативну* (наявність симптомів без ознак ураження СОП). Це дає додаткові орієнтири в лікуванні — усувати симптоми з обов'язковим досягненням ендоскопічної ремісії в першому разі або тільки

оцінювати клінічну ефективність у другому. Ще раз слід звернути увагу на те, що відсутність ознак рефлюкс-езофагіту не виключає ГЕРХ як такої; наявність характерних симптомів дає підставу говорити про ендоскопічно негативну форму захворювання. Крім того, під час ендоскопії можна провести біопсію з подальшим морфологічним дослідженням біоптата.

Для того щоб верифікувати знижений рівень рН — менше за 4, що є характерним для кислотоного рефлюксу, використовують **внутрішньостравохідний добовий моніторинг рН**. За його допомогою уточнюють діагноз ГЕРХ, коли останній не є очевидним (відсутність характерних стравохідних симптомів, невизначений характер за грудничного болю/дискомфорту, наявність поза стравохідних симптомів, які принципово можуть бути пов'язані з патологічним ГЕР тощо). Якщо зазначені прояви виникають у той момент, коли реєструється значення стравохідного рН нижче за 4, діагноз можна вважати встановленим. Слід зауважити, що кореляції між виразністю клінічних симптомів і ступенем ураження СОС немає. Скажімо, ендоскопічно негативну форму ГЕРХ або ГЕРХ із катаральним езофагітом може супроводжувати виразна симптоматика, тоді як за ерозійно-виразкового езофагіту симптомів може не бути або вони є мінімальними. Навпаки, засвідчено чіткий зв'язок між тяжкістю езофагіту й загальною тривалістю періоду з внутрішньостравохідним рН менше за 4 (у разі ГЕРХ вона становить понад 5% доби).

Інші інструментальні методи діагностування (**сцинтиграфія стравоходу; езофагонометрія** — оцінення тону стравоходу і НСС; **біліметрія** — визначення в рефлюктаті наявності білірубіну) через обмежену доступність використовують лише з науковою метою.

Отже, основним методом інструментального діагностування ГЕРХ є ендоскопічний, за потреби його доповнюють рентгенологічним дослідженням із барієм і/або внутрішньостравохідним моніторингом рН.

**Лікування ГЕРХ** традиційно рекомендують починати з **модифікувальних заходів**. Вони спрямовані на унеможливлення/обмеження ситуацій, що призводять до підвищення внутрішньошлункового і/або внутрішньочеревного тиску (знизити надмірну масу тіла; обмежити підняття ваги до 10 кг на обидві руки; уникати працювати нахилившись і з напруженням черевного преса, особливо після їди; ніколи не переїдати, не їсти перед сном і не лежати після їди; підняти головний кінець ліжка на 15—20 см; відмовитися від тисних поясів і бандажів). Слід припинити курити й споживати (обмежити) продукти, що знижують тонус НСС, під-

вищують внутрішньошлунковий тиск і/чи можуть ушкоджувати СОС: алкоголь, каву, шоколад, цитруси, томати, газовані напої, прянощі та спеції. З тієї ж причини погіршують перебіг ГЕРХ спазмолітики, холінолітики, нітрати, антагоністи Кальцію,  $\beta$ -блокатори, теофілін, доксициклін, нестероїдні протизапальні препарати.

Але численні модифікувальні заходи, хоч би якими патогенетично обґрунтованими в разі ГЕРХ вони були, самі по собі здатні знизити якість життя пацієнтів, примушуючи їх відмовлятися від звичних «радошів», що знижує готовність дотримувати таких рекомендацій. Тому реальною щодо виконання її ефективною є **медикаментозна терапія**.

Останню проводять принципово за двома напрямками. Оцінка ГЕРХ як кислотозалежної патології обґрунтовує використання антацидів і антисекреторних препаратів, що зменшують ушкоджувальний потенціал рефлюктата, зумовлений соляною кислотою (НСІ). **Антациди**, що найчастіше представлені гідрооксидами магнію та алюмінію, можна використовувати як монотерапію тільки в разі легких форм (за відсутності виразного езофагіту). Їхня здатність нейтралізувати будь-які кислоти, зокрема жовчні, робить антациди препаратами вибору за жовчного рефлюксу, коли антисекреторні засоби виявляються мало ефективними. Антациди традиційно використовують для усунення печії.

Наявність частой і/або виразної симптоматики, а також ерозійно-виразкового езофагіту вимагає не стільки нейтралізації вже виділеної соляної кислоти антацидами, скільки пригнічування її секреції антисекреторними препаратами. Останні представлені блокаторами рецепторів гістаміну 2-го типу ( $H_2$ -блокаторами) та інгібіторами протонної помпи (ІПП).

$H_2$ -блокатори пригнічують гістамінопосередкований шлях стимуляції парієтальних клітин, що виділяють НСІ. Представники — ранітидин, фамотидин.

Найефективніші на сьогодні антисекреторні препарати — ІПП. Незалежно від шляху стимуляції парієтальних клітин (гістаміновий, ацетилхоліновий або гастриновий), вони пригнічують виділення НСІ шляхом незворотної інактивації ферменту парієтальних клітин  $H^+/K^+$ -АТФази (протонної помпи). Представники — омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол.

Сучасна концепція курації хворих на ГЕРХ рекомендує застосовувати ІПП як препарати стартового вибору за будь-якої форми ГЕРХ, особливо тяжкої (в останньому разі потрібні дози, що в два-три рази перевищують стандартні). Після досягнення клініко-ендоскопічної ремісії

можна перейти на стандартні чи підтримувальні дози ІПП або на  $H_2$ -блокатори (підтримувальна терапія). Повне припинення антисекреторної терапії, на жаль, часто призводить до загострення ГЕРХ. Проблема виліковності на сьогодні не розв'язана.

Слід зазначити, що в сучасній гастроентерології холінолітики позиціонують виключно як спазмолітики, а не як антисекреторні препарати. Крім того, їх використовувати в разі ГЕРХ протипоказано, оскільки вони знижують тонус НСС.

Другий напрямок медикаментозної терапії ГЕРХ пов'язаний з її провідним патогенетичним механізмом — спонтанним розслабленням НСС. Це обґрунтовує застосування **прокінетиків** — препаратів, що нормалізують моторику травного каналу. Використовувати традиційний метоклопрамід небажано через його здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, що спричинює побічні ефекти під час тривалого лікування (а саме таким воно є в разі ГЕРХ). Перевагу слід віддавати домперидону. Цизаприд нині не рекомендують з огляду на ймовірність побічних ефектів (подовження QT). Відносно новим препаратом на фармацевтичному ринку України є мосаприд. Застосовувати прокінетики в лікуванні ГЕРХ має сенс також для усунення відрижки і ДГР (за наявності в рефлюктаті жовчі ефективність антисекреторних засобів знижується).

У разі морфологічного підтвердження стравоходу Барета рекомендовано постійно приймати ІПП у високих дозах (за дисплазії низького ступеня) або виконати ендоскопічну (лазерну, фотодинамічну) коагуляцію ділянок дисплазії чи хірургічну резекцію стравоходу (у разі дисплазії високого ступеня).

Дисфагія є одним із провідних синдромів у хворих з ахалазією кардії (АК). **Ахалазія кардії** (від грец. *a-* відсутність, *chalis* розслаблення) — нервово-м'язове захворювання, в основі якого лежить стійке порушення рефлексу розкриття НСС (за відсутності його органічного ураження) під час ковтання, що виявляється дискінезією грудного відділу стравоходу. Діагноз АК в Україні виставляють досить рідко, справжня поширеність цієї патології, що має різноманітні клінічні прояви, у популяції не відома (в європейських країнах частота виявлення цієї патології становить 0,5—0,8 на 100 тис. населення). За даними різних авторів, на АК припадає від 3,1 до 20% усіх захворювань стравоходу.

Етіологія АК не з'ясована; обговорюють роль спадкового, інфекційного і психостресового чинників. Вважають, що провідною ланкою патогенезу є дефіцит нейротрансмітерів, зокрема оксиду азоту (NO). Надходження їжі в шлунок поліп-

шується з підвищенням внутрішньостравохідного тиску, для чого треба додатково наповнити стравохід рідиною (вага її стовпа справляє механічний вплив на НСС — гідростатичний тиск). На початкових стадіях захворювання це посилює моторику стравоходу з формуванням характерної рентгенологічної ознаки у вигляді «стравоходу лускунчика». Надалі пропульсивна активність стравоходу знижується, що супроводжується його супрастенотичною дилатацією з приєднанням «застійного» езофагіту. При цьому можуть спостерігатися стравохідна регургітація й схуднення аж до кахексії.

Діагностика ґрунтується на клінічних симптомах (дисфагія, одинофагія, потреба запивати їжу водою, а також закидати голову назад і піднімати руки вгору з метою підвищення внутрішньостравохідного тиску) і даних інструментальної діагностики. Слід пам'ятати, що ФЕГДС не допоможе встановити діагноз, оскільки зусилля, що додається до зонда ендоскопа, достатнє для його безперешкодного проходження через НСС; при цьому можуть бути діагностовані тільки супровідний езофагіт і дилатація стравоходу, а також виключені органічні причини дисфагії (стеноз). Більш інформативним є рентгенологічне дослідження стравоходу з барієм, яке виявляє утруднення проходження контрастної речовини в шлунок, звуження кардіального сегмента стравоходу особливої форми («полум'я свічки», «хвіст морквини», «мишачий хвіст»), розширення його супрастенотического відділу («веретеноподібне», «мішкоподібне», «S-подібне») і відсутність газового міхура шлунка.

Медикаментозна терапія (донатори NO, антагоністи Кальцію) має обмежену ефективність. Пропонують ін'єкції мікродоз ботулотоксину в ділянку НСС для поліпшення його функції. Вища ефективність ендоскопічної пневмокардіодилатації.

Прогресивна стравохідна дисфагія — закономірний, хоча, на жаль, пізній симптом **раку стравоходу** (РС), оскільки виникає, коли просвіт стравоходу звужується приблизно на 2/3; при цьому в 70% пацієнтів захворювання діагностують у неоперабельній стадії. Дисфагія в разі РС супроводжується одинофагією, схудненням; можуть бути відрижка, охриплість голосу, гикання. Як чинники ризику розглядають куріння, алкоголь, АК, стравохід Барета. Традиційна локалізація пухлини, що представлена плоскоклітинним раком або аденокарциномою, — середня, нижня і верхня третини стравоходу (за зниженням частоти). ФЕГДС із біопсією дає змогу верифікувати не тільки РС, а й передракову метаплазію епітелію. П'ятирічна виживаність прооперованих не перевищує 10%.

Наявність дисфагії, коли доведено відсутність патологічного ГЕР і структурних (гістопатологічних) змін, що здатні спричинити порушення стравохідної моторики, робить правочинним діагноз **функціональної дисфагії** (ФД), яка входить до групи функціональних розладів стравоходу. Діагноз ФД встановлюють, відповідно до Римських критеріїв III (2005), якщо симптоми зберігаються не менш як 3 останніх місяці, а після появи їх вперше минуло щонайменше 6 місяців. Як патогенетичні механізми розглядають порушення стравохідної перистальтики, центральної нейрорегуляції, підвищення езофагеальної сенсорної перцепції. Стандартів лікування немає; терапія має емпіричний характер (антидепресанти, міорелаксанти, ін'єкції ботулотоксину). У разі ефективності ІПП припускають наявність недіагностованої атипової ГЕРХ.

Отже, диференційне діагностування дисфагії з урахуванням клінічних і лабораторно-інструментальних даних у сукупності дає змогу верифікувати нозологічну належність цього синдрому й оптимізувати подальшу терапію.

*Стаття надійшла до редакції 25.12.2007*

*Н. Н. Руденко, О. В. Томаш, К. Ю. Линеvская, А. Э. Дорофеев,  
Т. В. Нечипуренко, Я. В. Гетьман*

### **Синдром дисфагии в общей медицинской практике (лекция)**

Освещены общие патофизиологические аспекты дисфагии. В рамках дифференциальной диагностики этого синдрома рассмотрена наиболее частая патология — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ахалазия кардии, функциональная дисфагия и рак пищевода. Представлены стандарты ведения больных с этими заболеваниями.

*M. M. Rudenko, O. V. Tomash, K. Yu. Linevs'ka, A. E. Dorofieiev,  
T. V. Nechypurenko, Ya. V. Het'man*

### **Syndrome of dysphagia in general medical practice (lecture)**

The article elucidates general pathophysiological aspects of dysphagia. The most often pathologies within the framework of differential diagnostics of this syndrome have been considered, namely gastroesophageal reflux disease, phrenospasm, functional dysphagia and esophageal cancer. The standards of the management of patients with these diseases have been represented.