

# Гастроезофагеален рефлукс, гастроезофагеална рефлуксна болест и аспирационни синдроми

Д-р Владислав Улевинов, д-р Николай Улевинов, доц. Пенка Переновска

*Клиника по детски болести, УМБАЛ „Александровска“*

## Резюме

В педиатричната практика се обръща голямо внимание на риска от аспирация и замърсявания на дихателните пътища вследствие на функционални разстройства на гълтането. Аспирацията е по-честа при новородени и особено при недоносени деца. Гастроезофагеалният рефлукс (ГЕР) не е единствена (но е основна) причина за аспирация при децата. Като предразполагащи фактори се посочват вродени аномалии на небцето, горните дихателни пътища и гълтателни разстройства. ГЕР представлява връщане на стомашно съдържимо в хранопровода, докато при ГЕРБ освен връщане се появява езофагеална симптоматика и респираторни усложнения. Поради нарастващата си честота, ГЕРБ се доближава до социално значимите заболявания и чрез прилагането на съвременно, мощно, достатъчно продължително лечение и спазване на правилен хранителен режим, води до постигане на трайни лечебни резултати, а защо не и до пълно излекуване.

**Ключови думи:** гастроезофагеален рефлукс, мукоза, аспирация, стомашно и езофагеално съдържимо, киселинност, сурфактант, ларинкс, дихателни пътища, лечение.

## Gastroesophageal reflux (GER), gastroesophageal reflux disease and aspiration syndromes

Vladislav Ulevinov, Nikolay Ulevinov, Penka Perenovska

*Children's clinic, University Hospital „Alexandrovskia“*

## Abstract

In pediatric practice paying attention to the risk of aspiration and contamination of the airways due to functional disorders of swallowing. Aspiration is more common in newborns, especially premature babies. GER is not only (but major) cause of aspiration in children. As predisposing factors indicating congenital anomalies of the palate, upper airways and swallowing disorders. GERD is regurgitation of gastric contents into the esophagus, while also returning GERD appears esophageal symptoms and respiratory complications. As both clinician and patient should know that GERD is a chronic relapsing disease. Because of its increasing frequency GERD is close to major diseases and by the application of modern, powerful enough long-term treatment and observation of proper diet leads to achieving lasting health benefits, and why not a complete cure.

**Key words:** gastroesophageal reflux, mucosa, aspiration, gastric contents, acidity, surfactant, larynx, airways, treatment.

В педиатричната практика се обръща голямо внимание на риска от аспирация и на дихателните пътища вследствие на функционални разстройства на гълтането. Аспирацията е по-честа при новородени и особено при недоносени деца. ГЕР не е единствена (но

е основна) причина за аспирация при децата. Като предразполагащи фактори се посочват вродени аномалии на небцето, горните дихателни пътища и гълтателни разстройства. Въпреки доказателствата за връзката между нарушенията на гастроинтестиналния мо-

тилитет и остриите и хроничните заболявания на горните дихателни пътища, някои от механизмите, с които ГЕР уврежда респираторния тракт, остават неизяснени.

ГЕР представлява връщане на стомашно съдържимо в хранопровода, докато при гастро-езофагеалната рефлуксна болест се появява езофагеална симптоматика и респираторни усложнения. Честотата на ГЕР при възрастни пациенти е около 1/3, но само 10% от тях имат изразени респираторни симптоми. Предполага се, че ГЕР е по-рядко срещан при деца, отколкото при възрастни, но при малките пациенти преобладава симптоматиката на дихателни заболявания.

### Ларингеални протективни механизми

Ларинксът като отдел от дихателните пътища има важна предпазна роля при проникването на слюз, течности и храна в трахеята и бронхите, както и за фонацията и координиране на дишането и гълтането. Тази координация започва от 12 гестационна седмица и приключва след 34 седмица, но при недоносени се наблюдават по-често разстройства на сукането, гълтането и дишането. Ларинксът е най-тясната част от дихателните пътища и осъществява назофарингеалната връзка чрез опозиция на епиглотиса спрямо мекото небце, което предпазва от аспирация на нивото на гласните връзки. Когато ларингеалните протективни механизми са разстроени, се получава аспирация в дихателните пътища. Дразненето на супраглотиса и трахеалната лигавица от киселина или друга течност може да предизвика медиаторна реакция на *n. vagus*. В хода на растежа и развитието на детето ларинксът десцендира и заема по-ниска позиция в шията, с което анатомичната протекция срещу аспирация загубва част от потенциала си, но оптимизира фонаторната функция. Епиглотисът, променяйки конфигурацията си, отклонява течностите и храната латерално във *fossae pyriformis* и средната ларингеална апертура. Така течностите и храната преминават латерално покрай дихателния път, формиран от ариепиглотисните връзки и латералните фарингеални стени. Реинфорсирането на тези връзки се осъществява от хрущялите на *articulatio corniculatae* и *cuneiforme*, които допринасят за затварянето на тези гласни връзки и по

този начин предпазват от аспирация. По-късно в детската възраст чрез повдигане на мекото небце, ларинкса и синхронизирането на гълтателните процедури с дишането се намалява рискът от аспирация. Човешкият ларинкс функционира като клапа, предпазваща долните дихателни пътища от попадане на храна и течности. Тази функция се осъществява структурно и функционално от горните (лъжливи) гласни връзки и долните (истински) връзки. Лъжливите гласни връзки действат като изходяща клапа, облекчаваща преминаването на въздух от долните дихателни пътища. Увеличаването на сокращенията на спомагателната дихателна мускулатура предизвиква аддукция на лъжливите връзки вследствие увеличаване налягането в долните дихателни пътища. Това действие увеличава силата на експекторацията. Истинските гласни връзки служат като единствена клапа, стесняваща въздушния поток и предпазваща субглотиса от попадане на различни материали. При възрастни клапанната резистентност към идващия отдолу въздушен поток достига до 140 mmHg. Тя клинически се проявява като ларингоспазъм (най-често в операционните зали при неадекватна анестезия или трудна интубация). Контролът върху ГДП и ларингеалната функция се осъществява от *n. laryngeus superior*, като двигателната функция се осъществява от *n. laryngeus recurrens*, в това число и рецепторите за термично и химично гразнене. Интераритероидните мускули получават двустранна инервация от *n. laryngeus recurrens* и тези пет мускули са отговорни за движението на гласните връзки (аддукция и абдукция).

При аспирация, рефлукс или регургитация на нивото на супраглотисното пространство се стимулират сензорните аферентни нерви на субглотисната лигавица и се появява контракция на трахеалната гладка мускулатура чрез автономната нервна система. Така се оформя рефлексен отговор на три нива. Повтарящите се аспирации на чужди субстанции провокират възпаления на респираторния тракт вследствие на увреждане на дихателната механика и мукоцилиарната функция. В по-късен стадий се намира значително намаляване на сърфактанта в БАЛ при деца с рефлукс в сравнение с деца без респираторни заболявания. Това подсказва компрометиране на защитните механизми вследствие на супресия или намалена секреция на сър-

фактант – апопротеини или модуляция на възпалението на дихателните пътища. Продължителните аспирации и възпаление водят до перибронхиален оток, хипертрофия на гладката дихателна мускулатура, стесняване на дихателните пътища и прогресивна белодробна и интерстициална фиброза.

## Причини за аспирация

### Влияние на гастроезофагеалния рефлукс и ГЕРБ върху респираторния тракт

Връзката между ГЕР и респираторните заболявания е погодизирана отгавна, като се описва астмоподобен синдром вследствие на ГЕР. Изследванията при животни доказват, че уврежданията на респираторната мукоза от ГЕР наподобяват пораженията, причинени от аспирация на стомашен сок. Аспирацията на 1.0 ml/kg стомашен сок клинически се проявява като обструктивен бронхиолит или наподобява астма синдром. При хронична аспирация обаче патологичната картина се представя като хронично белодробно интерстициално възпаление, което рентгенографски наподобява интерстициален пневмонит. В други случаи продължителното киселинно влияние води до интерстициално задебеляване и фиброза на белите дробове. При децата хроничните респираторни симптоми често са свързани с ГЕРБ и микроаспирациите обясняват респираторната симптоматика. Експерименталните изследвания доказват, че впръскването на аерозол от стомашно съдържимо провокира бронхоспазъм чрез стимулиране на рецепто-

рите на трахеята и ГДП. Аспиратът води до включване на нормалните защитни механизми, като кашлица и медиран бронхоспазъм чрез n. vagus. Голяма част от аспириата се отстранява от дихателните пътища чрез мукоцилиарния клирънс. Всеки епизод от ГЕР се последва от преглъщане, чиято роля все още не е напълно уточнена. Предполага се, че инфузията на киселинност в хранопровода води до промени в рН, което нараства вследствие на преглъщането. Успешното често преглъщане води до увеличаване на езофагеалната перисталтика, изчистване на киселината и възстановяване на нормално рН в хранопровода от преглъщаната неутрализираща слюнка.

Диагностицирането на ГЕРБ често е затруднено поради факта, че трудно се разграничава от други болести, свързани с аспирацията. Аспирацията на назално, синусно или орофарингеално съдържимо се приема като аспират, идващ „отгоре“, докато аспирацията на стомашно съдържимо, трахеоезофагеално съдържимо (през трахеоезофагеална фистула) се определя като аспират „отдолу“. Респираторните заболявания, дължащи се на аспирация „отгоре“, причиняват токсични реакции от аспириата или от възпалителния отговор на респираторната мукоза вследствие секретите от синусите и устната кухина. Тези симптоми обикновено се проявяват по време на сън, а също и когато механизмите на респираторния клирънс са разстроени. Тези остри или хронични синобронхити могат да бъдат интерпретирани като ГЕРБ. Две заболявания, винаги водещи до аспирация „отгоре“, са вродените краниофациални малформации и неврологични мускулни разстройства, дължащи

Вродени	Анатомични	Неврологични/миотонични	Заболявания след неонаталния период
Недоносеност	Цепки на небцето	Постисхемични мозъчни увреди	Синдром на Möbius
Фетална аспирация	Атрезия на хранопровода	Церебрална парализа	Миопатии
Нарушено преглъщане	Ларинготрахеални дефекти	Булбарни парези – посттравма (небце и гласни връзки)	Миотонична дистрофия
Хоанална атрезия и/или стенози	Микрогнатия (Pierre-Robin, Goldenhar, Treacher Collins)	Дисморфия, синдром на Lange	Трахеална интубация
	Макроглотия (синдром на Beckwith-Wiedemann)		Трахеостома
	Хемангиом на езика и тумори		Синобронхити
	Фарингеални дивертикули или тумори, кисти		Аспирация на летливи течности и вещества Аспирация на чуждо тяло

Табл. 1. Някои от най-честите причини за аспирация

се на булбарно-мускулни дефекти.

Някои респираторни заболявания обаче не са свързани с актуална аспирация, ГЕРБ или ГЕР и се определят като аспирация „отдолу“. Това са комплекс от заболявания, дължащи се на разстройства на гастроезофагеалния мотилитет, функцията на долния езофагеален сфинктер, интраабдоминалното налягане и други причини, като повишена киселинност, нарушена резервоарна функция на стомаха, повишено интраабдоминално налягане.

### Клинична картина

Клиничната картина включва типични симптоми – пареща болка зад гръдната кост и регургитация. Атипичната симптоматика от страна на дихателната система е: червено гърло без данни за локален възпалителен процес, грезгав глас, хроничен фарингит и ларингит, ларингоспазъм, нощна и рано сутрин кашлица, хъркане, свиркащо дишане, рефлукс-астма. Прояви на гастроезофагеална симптоматика са: намален апетит, лош дъх от устната кухина, поява на кариозни зъби, обложен език, натрупване на детритни маси (тапи) по тонзиларните лакуни.

Много важен съпътстващ ГЕРБ симптом са рецидивиращите отити на средното ухо при кърмачета и малки деца. Ушните инфекции са най-честата причина за посещения при педиатри и УНГ специалисти, което представлява около 30 милиона посещения при лекар на година в САЩ. Днес почти половината от всички рецепти с антибиотици, написани за деца, са за ушни инфекции и разходите за лечение на инфекции на средното ухо в САЩ се оценяват на над 2 милиарда долара на година.

Ново проучване потвърждава предишни констатации, че пепсин или пепсиноген често се открива в течността на средното ухо, получена от деца с хронично възпаление на средното ухо. Тази констатация предполага асоциация с гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ). Въпреки това, тези деца не показват повишена честота на симптомите на ГЕРБ. Необходими са допълнителни изследвания, за да се каже, че ГЕРБ всъщност причинява възпаление на средното ухо. Ако е налице причинно-следствена връзка, може да има тотална промяна в парадигмата как да се отнасяме към терапията на възпаление на средното ухо.

Точно сега клиницистите го третират главно като инфекциозно заболяване, а не като усложнение на ГЕРБ. Ако се установи директна връзка, отитът на средното ухо един ден може да се лекува с антирефлуксни агенти и вероятно ще помогне на много деца да се избегнат необходимостта от тимпаностомия и поставяне на дренажи и други интервенции. Тези данни и констатации са представени през 2004 г. пред Американската академия по отоларингология и хирургия на главата и шията на годишната среща в Ню Йорк, САЩ. Ключът към установяването на причинно-следствената връзка между ГЕРБ и отит на средното ухо е да се покаже, че пепсинът/пепсиногенът идва от стомаха, а не от гругаге. Освен от стомаха, тези протеини биха могли да постъпват от кръвта или евентуално от производството им в средното ухо.

### Диагностика на ГЕРБ

1. Много важно е да бъде снета щателна и точна анамнеза (характер, генонощен ритъм, прием на храна и лекарства, вредни навици и груги).
2. Тест с инхибитори на протонната помпа (ИПП).
3. Инструментални изследвания при ГЕРБ – осъществяват се чрез фиброезофагогастроскопия (обективизира лигавичните промени на хранопровода, доказва езофагита и определя неговата тежест, определя Z линията и промените под и над нея, наличие на херния, изключване на неоплазми, възможност за биопсия).
4. 24-часова рН-метрия.
5. УНГ статус и фиброларингоскопия (грезгав или пресипнал глас, пареза на гласните връзки, оточна и хиперемизирана мукоза).
6. Рентгенологично изследване на стомаха и хранопровода. То допринася само за диагнозата на диафрагмалната херния.

### Лечение на ГЕРБ

Лечението на ГЕРБ има за цел да овладее напълно клиничните симптоми, епителизиране на езофагеалната лигавица, поддържа не на дълготрайна клинична ремисия, както и профилактика на рецидивите и усложненията. Всичко това може да бъде постигнато чрез спазване на съответен ХДР, намаляване

на наднорменото тегло, позициониране на горната част на тялото, отказ от вредни навици и др. Тестът с ИПП се прилага при типични клинични симптоми за рефлукс. Състои се в прилагане на омепразол 2x40 mg за 3 дни. При ГЕРБ след 3 ден клиничните симптоми напълно отзвучават. Тестът не може да различи ендоскопски негативната ГЕРБ от тази с рефлукс-езофагит, нито да определи тежестта на съществуващия РЕ, поради което не отменя необходимостта от първа диагностична ендоскопия при пациентите с ГЕРБ.

Медикаментозното лечение се провежда с инхибитори на протонната помпа (ИПП) в строго определена дозировка и период на лечение, в зависимост от тежестта на клиничната симптоматика (най-често 4–8 седмици при леките форми до 8–12 седмици при по-тежките клинични случаи).

Ендоскопското лечение е показано при пациенти в клиничен стадий III–IV на рефлукс езофагит и настъпили усложнения, като кръвоизливи, стриктури, стенози, за оценка на лигавичната повърхност на хранопровода и установяване на броя и локализацията на типичните хранопроводни ерозии, както и язви и стенози при напредналите форми на рефлукс-езофагит.

Локализиране на прехода хранопровод-стомах (Z-линията) с оглед наличието на диафрагмална херния, както и установяване на лигавични дефекти над и под Z-линията. Извършване на множествени биопсии с диагностична цел при съмнение за хранопровод на Barrett.

Изключване на други заболявания – неоплазии.

При повече от 50% от болните с типични симптоми на рефлукс липсват ендоскопски лигавични нарушения (ерозии или язви). В тези случаи се касае за ендоскопски негативна ГЕРБ. Неточното описание на езофагеалната лигавица често намалява стойността на ендоскопията като диагностичен метод. Ендоскопската биопсия от езофагеална лигавица няма съществено значение при рутинната диагноза на ендоскопски негативната РЕ и неусложнения рефлукс-езофагит. Съществуват различни ендоскопски класификации на лигавичните промени при рефлукс-езофагит. Най-популярни са тези на Savary-Miller и класификацията от Los Angeles.

Хирургичната антирефлуксна терапия се провежда чрез лапароскопска или класическа фундопликация по Nissen и е показана при пациенти с диафрагмална херния и при желание от страна на пациента.

## Заклучение

Както клиницистът, така и пациентът трябва да знае, че ГЕРБ е хронично рецидивиращо заболяване. Поради нарастващата си честота, ГЕРБ се доближава до социално-значимите заболявания и чрез прилагането на съвременно, мощно, достатъчно продължително лечение и спазване на правилен хранителен режим води до постигане на трайни лечебни резултати, а защо не и до пълно излекуване.

## Най-често използвани съкращения:

- ГЕР – гастроезофагеален рефлукс
- ГЕРБ – гастроезофагеална рефлуксна болест
- РЕ – рефлукс езофагит
- ГДП – горни дихателни пътища
- ДС – дихателна система
- ИПП – инхибитори на протонната помпа
- БАЛ – бронхоалвеоларен лаваж

## Литература

1. Диагностичен терапевтичен алгоритъм (консенсус). Българско научно дружество по Гастроентерология. ГЕРБ. „Българска гастроентерология“ 2, 2010.
2. Чернев К. Гастро-езофагеална рефлуксна болест. „Гастроентерология“ 1, 2006г.
3. Boyle JT, Tuchman DN, Altschuler SM, et al. Mechanisms for the association of gastroesophageal reflux and bronchospasm. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131.
4. William W Hay Jr, Anthony R. Hayward, Myron J. Levin, Judith M. Sondheimer. *Current Pediatric Diagnosis & Treatment*, 14 edition, 1999.
5. Dahshan A, Patel H, Delaney J, et al. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children. *Journal of Pediatrics* 2002; 140(474–478).
6. Victor Chernik. *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*; copyright 2006; Elsevier inc.
7. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Pediatric GE reflux clinical practice guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32.
8. Thomas EJ, Kumar R, Dasan J, et al. Prevalence of silent GE reflux in association with recurrent lower respiratory tract infections. *Clin Nucl Med* 2003; 28 (476–479).
9. Tucci F, Resti M, Fontana R, et al. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma. Prevalence and effect cisapride therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17 (265–270).