

Некупируемая икота у пациента 64 лет

Д.Е. Румянцева, А.С. Трухманов, А.Ф. Шептулина, Е.Ю. Юрьева,
Н.Н. Напалкова, О.А. Сторонова, М.Ю. Коньков, В.Т. Ивашкин

*Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация*

Intractable hiccups in 64 year-old patient

D.Ye. Rumyantseva, A.S. Trukhmanov, A.F. Sheptulina, Ye.Yu. Yureva, N.N. Napalkova,
O.A. Storonova, M.Yu. Kon'kov, V.T. Ivashkin

*Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, State educational
government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university»,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation*

Больной К. 64 лет госпитализирован в отделение гастроэнтерологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко с жалобами на постоянную, мучительную икоту, не связанную с приемом пищи, изжогу после еды, вздутие живота.

На основании названных жалоб можно выделить следующие симптомы: изжогу, метеоризм и икоту. Учитывая характеристику последней, именно она определяет клиническую картину и качество жизни больного. Для уточнения этиологии икоты следует обратиться к ее классификации. По продолжительности икота делится на эпизодическую или кратковременную, длительностью до 10–15 минут, персистирующую, продолжительностью до 2 дней, и некупируемую, которая сохраняется более 2 месяцев [1]. В жалобах пациента указано, что икота беспокоит его постоянно, соответственно речь идет об одном из двух последних вариантов — персистирующей или некупируемой икоте.

В зависимости от локализации патологического очага персистирующую или некупируемую икоту подразделяют на:

1) центральную, возникающую при поражении головного и/или спинного мозга (энцефали-

ты, опухоли головного мозга, травмы головного мозга, нарушение кровообращения);

2) периферическую, обусловленную патологическими процессами с вовлечением диафрагмального нерва — симптом заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) больших размеров (>3 см), опухоли поджелудочной железы и желудка, а также вызванную заболеваниями сердечно-сосудистой системы, например инфарктом миокарда, нарушениями ритма, требующими имплантации электрокардиостимулятора, заболеваниями органов дыхания, в частности ларингитом, бронхитом, пневмонией;

3) токсическую, развивающуюся при метаболических нарушениях, воздействии лекарственных препаратов, злоупотреблении алкоголем, курении. Примером токсической икоты может выступать икота при сахарном диабете, уремии, гипокальциемии, гипокалиемии, приеме барбитуратов, дексаметазона и химиотерапии (табл. 1) [1, 2].

Таким образом, персистирующая или некупируемая икота может быть проявлением широкого спектра заболеваний, и для определения причин и механизмов ее возникновения

Румянцева Диана Евгеньевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Rumyantseva Diana Ye. — MD student, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university»

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Trukhmanov Aleksander S. — MD, PhD, professor, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university».

у описываемого больного необходимы дополнительные сведения: данные анамнеза, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Из анамнеза заболевания известно, что в 1985 г. (33 года) внезапно появилась икота, которая продолжалась 3 дня и самостоятельно прекратилась. В дальнейшем возникала при повышении температуры тела, как правило, при простудных заболеваниях. Однако к врачам по поводу икоты больной не обращался, так как значительного влияния на качество жизни в этот период она не оказывала.

В апреле 2013 г. (61 год) внезапно появились ощущения онемения левой руки, левой ноги. Пациент был госпитализирован в нейрохирургическое отделение, где по данным *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) головного мозга была обнаружена опухоль продолговатого мозга с выходом в область Мажанди. В августе 2013 г. проведено хирургическое лечение, и по результатам гистологического исследования операционного материала диагностирована экстраинтрамедуллярная гемангиобластома продолговатого мозга. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Учитывая доброкачественный характер опухоли, назначение химио- и/или лучевой терапии не требовалось. После выписки из стационара больной отметил, что икота стала носить практически постоянный характер, значительно снижая качество жизни и мешая работе. С его слов, выраженность икоты не зависела от приема пищи, но частота эпизодов уменьшалась в покое и во время сна.

Постоянная икота и невозможность выполнения профессиональных обязанностей послужили причиной в январе 2014 г. обратиться к гастроэнтерологу. При обследовании по данным *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) были выявлены эзофагит, гастрит, хиатальная грыжа. Назначение *ингибиторов протонной помпы* (ИПП), обволакивающих препаратов не принесло положительного эффекта. Спустя полгода кроме постоянной мучительной икоты больного стали беспокоить изжога после еды, вздутие живота. По собственной инициативе принимал ИПП без желаемых результатов. В связи с сохранением жалоб, отсутствием эффекта от консервативной терапии в марте 2015 г. пациент обратился в Клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко.

На основании анамнеза можно выделить несколько этапов в течении заболевания. **Первый этап** начался с момента появления икоты в 1985 г. В этот период она носила непостоянный характер, не была связана с приемом пищи и, со слов больного, появлялась при повышении температуры тела. Первый эпизод ее возникновения с учетом данных анам-

неза соответствовал критериям персистирующей икоты, а последующие — эпизодической или кратковременной икоты. Принимая во внимание жалобы больного на онемение левой руки и левой ноги, появившиеся в 2013 г., а также обнаружение при МРТ опухоли продолговатого мозга, можно предположить, что икота была обусловлена опухолью ствола мозга, гемангиобластомой продолговатого мозга и, следовательно, носила центральный характер. Хирургическое вмешательство, направленное на удаление опухоли, согласно данным литературы [3], приводит к прекращению или значительному уменьшению выраженности икоты уже на следующий день после операции. Тем не менее, в рассматриваемом случае этого не произошло.

Хирургическое лечение опухоли продолговатого мозга можно считать началом **второго этапа** в течении болезни, когда икота стала постоянной, некупируемой и, учитывая профессию больного (музейный работник, экскурсовод), существенно мешала работе. В 2014 г. при обращении за медицинской помощью были выявлены эзофагит, ГПОД, гастрит, которые могли послужить причиной икоты, однако подробное обследование пациента не проводили и связь икоты с выявленными нарушениями не устанавливали.

Третий этап был обусловлен появлением в июле 2014 г. изжоги и метеоризма.

Таким образом, в рассматриваемый период диагностического поиска наиболее вероятной среди известных причин возникновения у пациента персистирующей и некупируемой икоты (см. табл. 1) представляется перенесенное хирургическое вмешательство на головном мозге и воздействие наркотических средств. В пользу такого предположения свидетельствуют как характеристика икоты, а именно, отсутствие связи с приемом пищи и уменьшение выраженности симптома в покое и во время сна, так и взаимосвязь между усугублением икоты и проведением оперативного лечения. В то же время данные анамнеза позволяют заключить, что инвазивные процедуры, указанные в таблице, химиотерапия, травмы головного мозга не могли выступать в качестве провоцирующих икоту факторов у представленного больного.

Принимая во внимание наличие дополнительных симптомов, результаты ЭГДС, выполненной на амбулаторном этапе, необходимо дополнительное обследование пациента с целью исключения других возможных причин, в частности заболеваний ЖКТ. Локализация патологического процесса будет определять и вариант икоты, наблюдающийся у больного, — центральный, периферический или токсический.

Таблица 1

Основные причины персистирующей и некупируемой икоты [1, 2]

Уровень/тип поражения	Заболевание/нарушения
1. Центральная нервная система (центральная икота)	
Нарушение кровообращения, поражение сосудов	Ишемический и геморрагический инсульт, васкулиты (например, при системной красной волчанке), аневризма
Опухоли	Астроцитомы, каверномы и опухоли ствола мозга
Травмы	Кровоизлияние
Аутоиммунные заболевания	Синдром Девика (оптиконевромиелит), рассеянный склероз
Прочее	Эпилепсия, энцефалиты, менингиты, болезнь Паркинсона
2. Поражение/раздражение диафрагмального нерва (периферическая икота)	
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Инфаркт миокарда, нарушения ритма, требующие имплантации электрокардиостимулятора
Заболевания дыхательной системы	Ларингит, бронхит, пневмония
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли желудка, поджелудочной железы, токсический или лекарственный эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы больших размеров (>3 см), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
3. Процедуры, ведущие к развитию периферической и/или токсической икоты	
Хирургические вмешательства	Наркозные средства, послеоперационные осложнения (например, повреждение структур треугольника Гийена–Молларе и, как следствие, развитие подкоркового миоклонуса)
Инвазивные процедуры	Стимуляция предсердий, радиочастотная абляция, катетеризация центральной вены, стентирование пищевода, бронхоскопия, трахеостомия
Химиотерапия	Глюкокортикостероиды и другие медикаменты, применяемые в рамках химиотерапии
Лекарственные средства	Противопаркинсонические препараты, лекарственные средства, используемые в психиатрии, азитромицин, морфин
Прочее	Нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипокальциемия), уремия, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет

Из анамнеза жизни известно, что больной родился в 1952 г. в Москве. В настоящее время работает заведующим музеем. Вредные привычки — курение, употребление алкоголя, наркотических веществ отрицает, указания на сопутствующую лекарственную терапию отсутствуют. Следовательно, мы можем исключить эту группу причин возникновения токсической некупируемой икоты. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственный анамнез отягощен: мать умерла в 62 года от лимфогранулематоза.

При объективном осмотре в отделении: состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, чистые, умеренной влажности. Индекс массы тела 24,2 кг/м². Периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации. При осмотре грудной клетки и живота наблюдаются ритмичные, кратковременные сокращения межреберных мышц, мышц передней брюшной стенки с частотой 20–30 в минуту. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипы отсутствуют. Частота дыхания составляет 17 в минуту.

Тоны сердца ясные, ритм правильный с частотой сердечных сокращений 78 ударов в минуту. Артериальное давление 115/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Данные объективного осмотра свидетельствуют об отсутствии патологических изменений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой систем. Выявление при пальпации живота болезненности в эпигастриальной области может быть обусловлено патологией желудка, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки. Следовательно, результаты, полученные при объективном осмотре больного, позволяют исключить из спектра заболеваний, вызывающих икоту, заболевания дыхательной системы и нарушения сердечного ритма.

В клиническом анализе крови отклонений от нормы не найдено: эритроциты $5,1 \cdot 10^{12}/л$ (норма 3,8–6,1), гемоглобин 151 г/л (норма 117–180),

цветовой показатель 0,88 (норма 0,8–1,05), лейкоциты $11,1 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма 4,0–11,0), лимфоциты 21,7% (норма 18–44), нейтрофилы 62,6% (норма 45–72), моноциты 10% (норма 2–10), эозинофилы 2,6% (норма 0–5), базофилы 0,6% (норма 0–2), тромбоциты $253 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма 150–450), СОЭ 4 мм/ч (норма 2–10). Показатели биохимического анализа крови находились в пределах референсных значений: аспаратаминотрансфераза 18 ЕД/л (норма 0–34), аланинаминотрансфераза 13 ЕД/л (норма 5–49), билирубин 18,1 мкмоль/л (норма 3–21), общий белок 71,8 г/л (норма 57–82), альбумин 44,4 г/л (норма 32–48), креатинин 1,3 мг/дл (норма 0,7–1,3), глюкоза 5,1 ммоль/л (норма 4,1–5,9), щелочная фосфатаза 125 ЕД/л (норма 70–360), гамма-глутамилтранспептидаза 13 ЕД/л (норма 5–61), азот мочевины 6,8 ммоль/л (норма 3,2–8,2).

Уровень амилазы мочи 476,4 ЕД/л (норма 60–500). Отклонения в общем анализе мочи, анализе кала не выявлены.

Результаты лабораторных исследований свидетельствуют об отсутствии признаков поражения печени, признаков поражения и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, метаболических нарушений (сахарный диабет, гипокалиемия, гипокальциемия, уремия), которые могли бы послужить причиной персистирующей и некупируемой икоты.

На электрокардиограмме зарегистрирован синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 85 ударов в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево. Полугоризонтальная электрическая позиция сердца по Вильсону. Блокада передней верхней ветви левой ножки пучка Гиса.

Данные электрокардиографии в сочетании с данными объективного осмотра указывают на отсутствие признаков поражения сердечно-сосудистой системы, способных вызвать персистирующую и некупируемую икоту, таких как инфаркт миокарда или серьезные нарушения ритма сердца.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлены признаки диффузных изменений ткани печени, поджелудочной железы, небольшой осадок в желчном пузыре, избыточное содержимое в желудке натощак, мелкие конкременты в обеих почках (размером до 2–3 мм).

При проведении ЭГДС обнаружены недостаточность кардии, кардиальная грыжа, катаральный рефлюкс-эзофагит, антральный гастрит с атрофией и наличием заэпитализированных полных эрозий, бульбит, дуоденогастральный рефлюкс (рис. 1 А, Б).

Результаты УЗИ органов брюшной полости и ЭГДС дают возможность исключить из круга причин персистирующей и некупируемой икоты

язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли желудка.

Согласно исследованиям двигательной функции пищевода в режиме HRM (*High resolution manometry* — манометрии высокого разрешения), давление покоя *верхнего пищевода сфинктера* (ВПС) повышено, раскрытие ВПС в ответ на глоток в пределах нормальных значений. Давление покоя *нижнего пищевода сфинктера* (НПС) 36 мм рт. ст., что соответствует норме. Раскрытие НПС в ответ на влажный глоток сохранено. Признаки скользящей ГПОД размером до 2,4 см. Сокращение в грудном отделе пищевода перистальтическое с нормальной активностью в дистальном отделе [4–6]. В 30% глотков отмечается повышение интенсивности сокращения дистального отдела (рис. 2).

Одной из причин персистирующей и некупируемой икоты может быть грыжа пищеводного отверстия диафрагмы больших размеров (>3 см). Однако обнаруженная у пациента грыжа не превышает установленного размера (2,4 см), а следовательно, тот факт, что она выступает провоцирующим фактором в возникновении икоты, маловероятен.

По данным 24-часовой рН-импедансометрии пищевода фиксировались многочисленные кратковременные кислые рефлюксы в пищевод (рН<4,0) в течение дня, продолжительные (до 30 минут), связанные с приемом пищи. В ночное время имелись немногочисленные слабокислые рефлюксы. Индекс DeMeester (24,01) повышен [7]. Зарегистрированы 24 кислых рефлюкса, 11 слабокислых, 9 слабощелочных. По результатам 24-часовой рН-метрии желудка отмечалась тенденция к гиперацидности. В течение дня и ночью обнаруживались непродолжительные дуоденогастральные рефлюксы (рис. 3).

Повышение индекса DeMeester, большое число кислых рефлюксов в пищевод свидетельствуют о наличии у пациента гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — ГЭРБ [7–9], которая сама по себе может вносить вклад в возникновение некупируемой икоты и объясняет существование у пациента такого симптома, как изжога.

Таким образом, данные объективного осмотра, результаты лабораторных и инструментальных исследований позволяют исключить из круга причин возникновения некупируемой икоты заболевания (за исключением ГЭРБ), процедуры и метаболические нарушения, способствующие развитию периферической и токсической икоты, перечисленные в табл. 1.

В то же время, принимая во внимание данные анамнеза больного, а именно перенесенное хирургическое вмешательство по поводу гемангиобластомы продолговатого мозга, затрагивающее ствол головного мозга, воздействие нар-

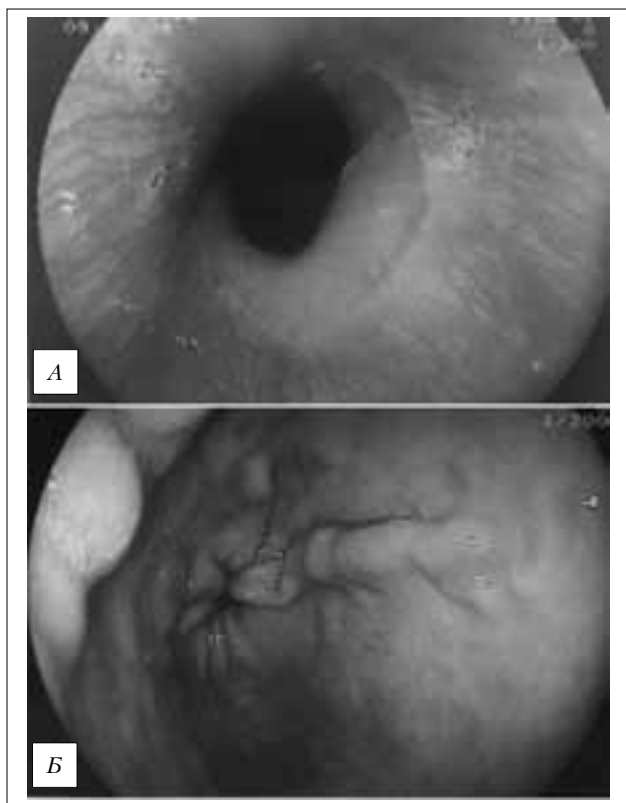


Рис. 1. А — недостаточность кардии, кардиальная грыжа; Б — антральный гастрит с атрофией и наличием заэпитализированных полных эрозий

козных препаратов, наличие взаимосвязи между проведением операции и изменением характера икоты, следует учитывать и вклад указанных факторов в формирование этого симптома у пациента. Кроме того, в ходе обследования больного не обсуждались другие возможные причины возникновения центральной некупируемой икоты, поскольку для их анализа требуются дополнительные методы исследования и консультация невролога.

При оценке неврологического статуса сознание ясное, ориентирован в месте и времени, коман-

ды выполняет правильно, на вопросы отвечает по существу. Менингеальных симптомов нет.

Исследование функции черепных нервов показало следующее.

I (обонятельный) нерв: запахи различает. III, IV, VI (глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы): зрачки D=S, фотореакции сохранны, форма зрачков круглая, ровная, движения глазных яблок не ограничены. V (тройничный): чувствительность на лице не изменена, корнеальный рефлекс вызывается, мандибулярный рефлекс живой. VII (лицевой): асимметрия носогубной складки не наблюдается. IX, X (языкоглоточный, блуждающий): глотание, фонация не изменены, мягкое нёбо симметричное, глоточные рефлексы вызываются. XI (добавочный): поднятие плеч, повороты головы в полном объеме, гипотрофии мышц нет. XII (подъязычный): язык по средней линии.

При оценке двигательной сферы сила в руках достаточная. Сухожильные рефлексy снижены, D=S. Мышечный тонус нормальный. Отмечаются внезапные, короткие, непроизвольные сокращения мышц передней брюшной стенки, межреберных мышц с частотой 20–30 в минуту. Патологические рефлексy отсутствуют, походка не изменена.

Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Чувствительных нарушений нет. Тазовые функции не нарушены.

Итак, при оценке неврологического статуса отклонений, свидетельствующих о поражении черепно-мозговых нервов, двигательной, координаторной сферы, чувствительных нарушениях, не выявлено. Не обнаруживается признаков менингита, энцефалита, характерных для болезни Паркинсона и аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы, поэтому перечисленные заболевания не могут быть рассмотрены в качестве факторов, провоцирующих центральную икоту в данном случае.

Проведена МРТ головного мозга — состояние после удаления гемангиобластомы, данных за рецидив нет, дисциркуляторные очаговые изменения, субатрофия смешанного характера.

Результаты выполненной МРТ дают возможность исключить из круга возможных причин центральной некупируемой икоты у больного нарушения кровообращения и опухоли головного мозга или рецидив гемангиобластомы продолговатого мозга.

Соответственно при оценке неврологического статуса

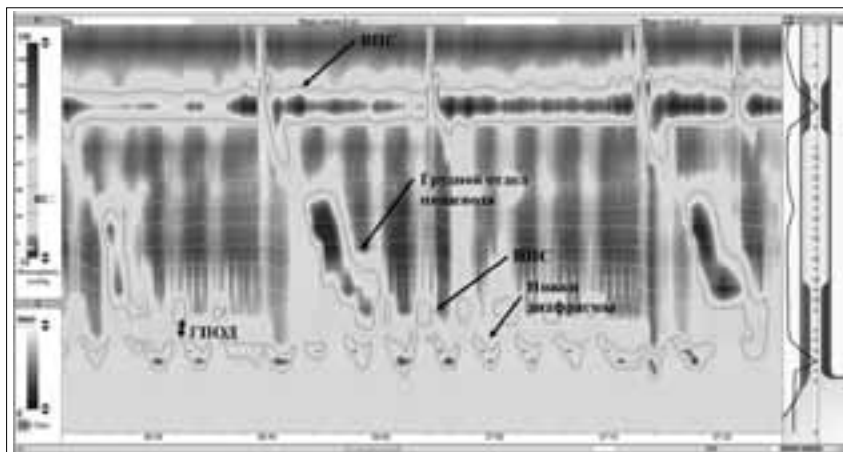


Рис. 2. Исследование двигательной функции пищевода в режиме HRM

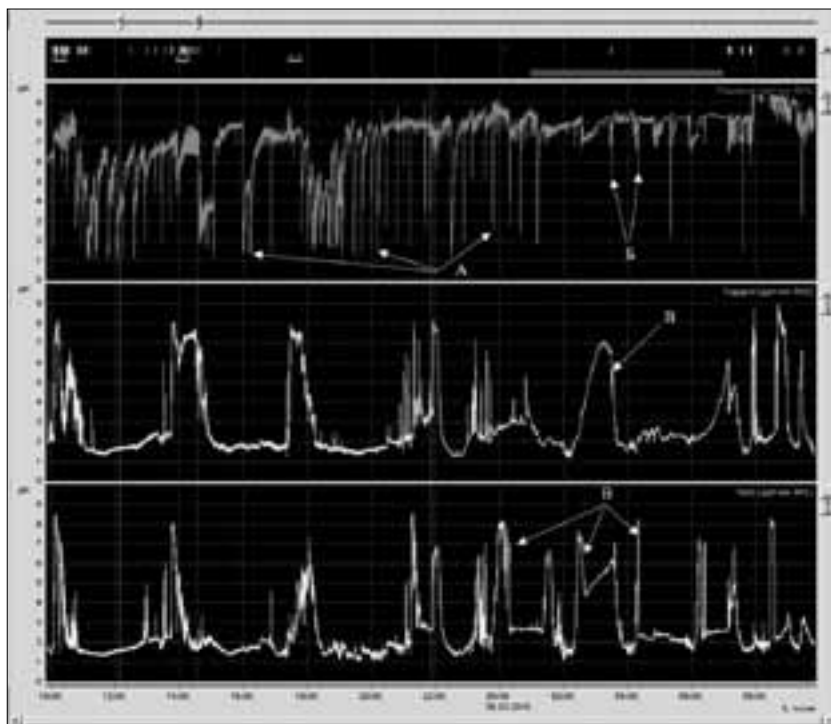


Рис. 3. 24-часовая рН-метрия: А — кислые рефлюксы (рН<4,0); Б — слабокислые рефлюксы (рН 4,0–5,9); В — дуоденогастральные рефлюксы в кардиальный отдел и тело желудка

и результатов МРТ дополнительные факторы, которые могли бы способствовать возникновению некупируемой икоты, не выявлены. Поэтому в качестве возможных причин последней рассматривали: гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и перенесенное хирургическое вмешательство на стволе головного мозга по поводу гемангиобластомы продолговатого мозга. Патогенетической основой икоты в рассматриваемом случае выступают, с одной стороны, рефлюксы в пищевод, нарушение клиренса пищевода и опорожнения желудка [8, 16], с другой — повреждение структур продолговатого и среднего мозга, участвующих в регуляции рефлекторной дуги икоты, а именно, расположенных в дорсальной и вентральном отделах продолговатого мозга ядра одиночного пути и двойного ядра, ретикулярной формации [1, 3, 10].

По мнению R. Hassler и соавт. [11], повреждение структур ствола мозга ведет к постоянной генерации нервных импульсов в области треугольника Гийена–Моллара (представлен нижней оливой, красным и зубчатым ядрами) и, как следствие, развитию подкоркового мультифокального миоклонуса межреберных мышц и диафрагмы.

Кроме того, нельзя исключить вклад в развитие некупируемой икоты у представленного больного и наркотических средств. В литературе описаны случаи возникновения персистирующей

икоты у пациентов, которым для индукции анестезии вводили пропофол [12]. Механизм формирования симптома при этом обусловлен возбуждением двигательных волокон в составе диафрагмального нерва и стимуляцией сокращений диафрагмы [13]. Тем не менее, стоит отметить, что после выведения наркотических средств из организма икота, вызванная их воздействием, прекращается и продолжительность ее, как правило, не превышает 24–48 часов. Следовательно, если у больного и имело место нежелательное влияние наркотических средств, то оно было кратковременным и не могло объяснить сохранение икоты в течение 2 лет после хирургического вмешательства.

На основании жалоб больного, данных объективного осмотра, анамнеза заболевания, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования был установлен клинический диагноз:

мультифокальный миоклонус, удаление гемангиобластомы продолговатого мозга в 2013 г., гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — катаральный рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, мочекаменная болезнь — конкременты обеих почек.

В Клинике проводилось лечение ингибиторами протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в день), антацидами (маалокс по 1 пакетику 4 раза в день), прокинетику (ганатон 50 мг 3 раза в день). Также были назначены клоназепам (противоэпилептическое средство) по 0,5 мг утром, 1 мг вечером, баклофен (миорелаксант центрального действия) по 10 мг утром и вечером, пираретам (ноотроп) 400 мг 2 раза в день, калия и магния аспарагинат по 1 таблетке 3 раза в день, тиамин 2,0 внутримышечно через день № 7, пиридоксин 2,0 внутримышечно через день № 7.

На фоне лечения состояние больного улучшилось: вздутие живота и изжога регрессировали, икота прекратилась. Даны рекомендации продолжить прием клоназепама 10 мг утром и 10 мг вечером, баклофена 10 мг утром и вечером¹.

Положительные результаты от лечения препаратами, снижающими возбудимость нейронов и, как следствие, оказывающими тормозящий эффект на передачу нервного импульса, подтверждают центральный генез хронической икоты [14, 15]. Назначение терапии по поводу ГЭРБ в соответствии с клиническими рекомен-

¹ Многоуважаемые читатели! В номере 3 «Российского журнала гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии» за 2016 год (2016;26(3):93–102) на стр. 98 правильно: Даны рекомендации продолжить прием клоназепама 1 мг утром и 1 мг вечером, баклофена 10 мг утром и вечером.

дациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [8] способствовало регрессу изжоги и устранению факторов, также, вероятно, вносящих вклад к формированию икоты (периодическое раздражение окончаний нервных волокон в слизистой желудка и пищевода).

Обсуждение

Икота — это неспецифическое нарушение функции внешнего дыхания, которое возникает в результате серии судорожных толчкообразных сокращений диафрагмы и проявляется субъективно неприятными короткими и интенсивными дыхательными движениями [10]. В международной классификации болезней она имеет свой шифр R06.6. В зависимости от продолжительности икоту подразделяют на эпизодическую или кратковременную, длительностью до 10–15 минут, персистирующую, продолжительностью до 2 дней, и некупируемую, которая беспокоит больного в течение 2 месяцев и более [1]. Некупируемая икота чаще встречается у мужчин ($\geq 82\%$) [12] и при длительном существовании может выступать причиной дегидратации, похудения, бессонницы, депрессии, а в тяжелых случаях — смерти [16, 17].

В основе возникновения персистирующей и некупируемой икоты лежат состояния и заболевания, ведущие к поражению структур рефлекторной дуги: афферентного звена, представленного ветвями диафрагмального, блуждающего нервов и грудного отдела симпатического ствола (T6–T12), центрального звена, расположенного в шейном отделе спинного мозга (III–IV сегменты), и/или эфферентного звена, включающего двигательные волокна диафрагмального нерва, иннервирующего диафрагму, а также нервов, осуществляющих иннервацию наружных межреберных и лестничных мышц [18]. Помимо этого, следует учитывать, что в осуществлении указанного рефлекторного акта принимают участие структуры ствола и среднего мозга — ядро одиночного пути, двойное ядро и ретикулярная формация (рис. 4).

В зависимости от уровня поражения выделяют центральную и периферическую икоту. Отдельную группу составляет икота токсического генеза, которая обусловлена воздействием на афферентные и/или эфферентные нейроны лекарственных препаратов, алкоголя и никотина, а также метаболическими нарушениями [1]. Такая классификация помогает определить не только локализацию патологического процесса, но и план лечения пациента.

В рассматриваемом случае на разных этапах течения заболевания наблюдалась кратковременная, персистирующая и некупируемая икота. На основании данных анамнеза можно предпо-

ложить, что кратковременная и персистирующая икота была обусловлена гемангиобластомой продолговатого мозга. Согласно сведениям литературы [3], хирургическое лечение опухолей ствола мозга, как правило, приводит к регрессу или значительному уменьшению интенсивности икоты. У наблюдавшегося же пациента в послеоперационном периоде было зафиксировано учащение эпизодов икоты, она стала носить постоянный характер. Указанная особенность позволила подумать, *во-первых*, о вкладе других факторов в развитие икоты, наиболее вероятно тех, что воздействуют на афферентное и эфферентное звенья рефлекторной дуги, а, *во-вторых*, заподозрить повреждение в ходе хирургического вмешательства структур ствола мозга, осуществляющих регуляцию этого рефлекторного акта.

То, что в анамнезе больного прослеживается четкая связь между хирургическим вмешательством и изменением характера икоты, позволяет из двух вышеперечисленных факторов обосновать вклад последнего в патогенез икоты. Повреждение структур ствола мозга в ходе операции могло привести к возникновению очага возбуждения в области треугольника Гийена–Молларе и, как следствие, развитию подкоркового мультифокального миоклонуса межреберных мышц и диафрагмы [11]. В пользу такого предположения свидетельствуют и характеристики икоты: постоянный характер, отсутствие связи с приемом пищи, уменьшение выраженности в покое и во время сна.

Миоклонус — внезапные, кратковременные, непроизвольные движения, обусловленные сокращением мышц (позитивный миоклонус) или падением тонуса постуральных мышц (негативный миоклонус). Распространенность патологического миоклонуса составляет 6–8 случаев на 100 тыс. населения в год, при этом на долю транзиторного миоклонуса, вызванного, например, приемом лекарственных препаратов, приходится 27,6% всех случаев [19].

В литературе описаны три варианта классификации миоклонуса: 1) в зависимости от клинических проявлений; 2) в зависимости от этиологии и 3) в зависимости от локализации патологического процесса (табл. 2). Эти классификации, несмотря на то, что основаны на разных подходах, взаимосвязаны между собой, прежде всего потому, что клиническая картина во многом определяется этиологией заболевания и локализацией поражения, а местонахождение патологического очага, в свою очередь, зависит от этиологии процесса [20].

По клиническим характеристикам у представленного больного наблюдался мультифокальный (затрагивает две разные группы мышц — диафрагма, межреберные мышцы), положительный, ритмичный, синхронный (сокращения диафраг-

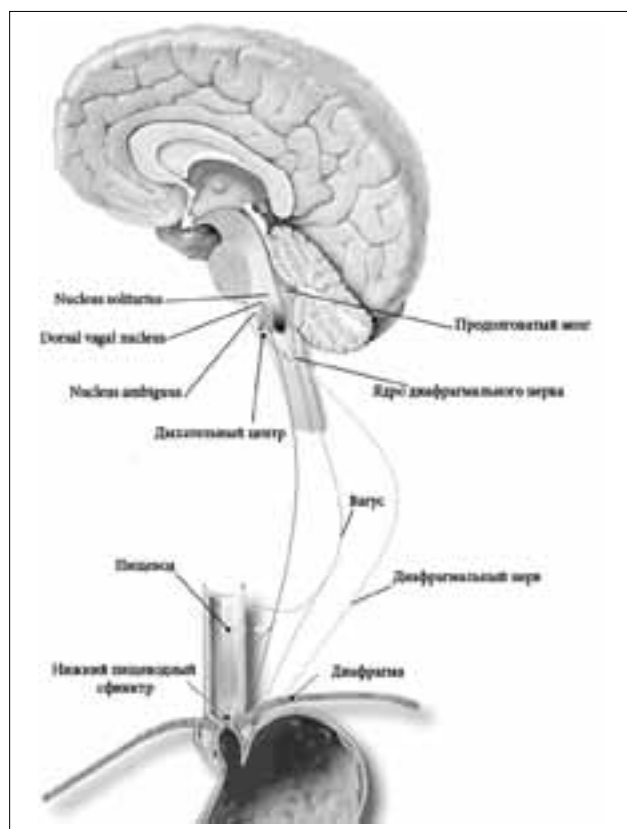


Рис. 4. Звенья рефлекторной дуги икоты и их регуляция

мы и межреберных мышц ритмичные, синхронные, их частота составляет 20–30 в минуту) миоклонус. Согласно высказываемым жалобам, частота мышечных сокращений и, как следствие, выраженность икоты существенно уменьшались в покое и во время сна; в течение дня икота носила практически постоянный характер, и пациент не связывал ее появление с действием какого-либо провоцирующего фактора.

Каждому из пяти перечисленных в табл. 2 этиологических вариантов миоклонуса соответствует свой спектр клинических проявлений. Например, миоклонус выступает единственным симптомом эссенциального миоклонуса и в то же время одним из признаков эпилептического миоклонуса. Причем в последнем случае он может быть и компонентом судорожного синдрома, и одним из вариантов его течения.

В соответствии с результатами исследования, включавшего 212 пациентов с миоклонусом, диагноз психогенного миоклонуса был установлен у 8,5% из них. Авторы работы отмечают, что для этого варианта характерны признаки, присущие любому функциональному двигательному расстройству, а именно внезапное начало, быстрое прогрессирование и вариабельность проявлений [21].

При симптоматическом миоклонусе произвольные кратковременные сокращения различных

групп мышц могут служить признаками фокального поражения центральной и периферической нервной системы, к которым относят опухоли, травмы, последствия нейрохирургических операций, расстройства кровообращения. Кроме того, симптоматический миоклонус наблюдается при дегенеративных заболеваниях с преимущественным поражением базальных ганглиев, при наследственных дегенеративных заболеваниях мозжечка, ствола мозга и спинного мозга, энцефалопатиях, вызванных метаболическими нарушениями, воздействием токсических веществ и физических факторов, а также при заболеваниях ЖКТ, протекающих с синдромом мальабсорбции [19, 20].

Таким образом, можно предположить, что у представленного пациента наиболее вероятно наблюдался симптоматический миоклонус вследствие хирургического вмешательства на стволе мозга.

Среди анатомических или патофизиологических вариантов миоклонуса преобладающим является кортикальный. Его происхождение объясняют нарушением процессов возбуждения в сенсорных и моторных зонах коры головного мозга, в связи с чем особенно частыми проявлениями кортикального миоклонуса выступают поражения мимических мышц и мышц верхних конечностей. В большинстве случаев при кортикальном миоклонусе в процесс вовлечены одна или несколько групп мышц, иными словами, он носит фокальный или мультифокальный характер. Кроме того, специфика кортикального миоклонуса состоит в том, что он появляется и/или усиливается при совершении движений [19].

В отличие от кортикального для субкортикального миоклонуса характерна значительная вариабельность клинических проявлений, что определяется разнообразием локализации очага поражения [19, 20].

Примерами спинального и периферического миоклонуса выступают проприоспинальный (сегментарный) миоклонус и гемифасциальный спазм соответственно [19, 20].

Если обратиться к анамнезу описываемого больного, то в нем есть указание на проведенное оперативное вмешательство по поводу экстраинтрамедуллярной гемангиобластомы продолговатого мозга, значит следует предположить, что повреждение ставшее, по-видимому, причиной миоклонуса, локализуется на уровне ствола мозга. При такой локализации наблюдается главным образом синхронный миоклонус мышц туловища, что находит подтверждение в клинической картине пациента.

По данным ЭГДС, 24-часовой рН-импедансометрии у больного была подтверждена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Механизм возникновения икоты при этой патологии обусловлен периодической стимуляцией рецепторов сли-

Таблица 2

Классификация миоклонуса [19]

Подходы к классификации миоклонуса		
клинический	этиологический	анатомический/ патофизиологический
Распространенность	Физиологический миоклонус	Кортикальный миоклонус
Ритмичность/аритмичность	Симптоматический	Субкортикальный
Синхронность/асинхронность	Эпилептический	Спинальный
Продолжительность (постоянный/эпизодический)	Эссенциальный	Периферический
Взаимосвязь с двигательной активностью (возникает в покое или во время движения)	Психогенный	
Провоцирующие факторы		
Положительный или отрицательный миоклонус		

зистой желудка и пищевода, передачей импульса на волокна нервов, иннервирующих дистальную треть пищевода (ветви диафрагмального, блуждающего нервов и грудного отдела симпатического ствола), и проведением его в центральное звено рефлексорной дуги икоты [16].

Таким образом, у представленного пациента некупируемая икота была вызвана двумя наиболее частыми причинами — поражением центральной нервной системы, на долю которого приходится до 62,5% случаев, и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, выступающими этиологическим фактором в возникновении симптома у 33,3% больных [22].

Безусловно, следует учитывать, что сохранение и учащение эпизодов икоты в послеоперационном периоде могло быть обусловлено и действием наркозных средств [12, 13], тем не менее, маловероятно, что этот фактор имел значение для персистирования симптома в течение двух последующих лет.

Ввиду тяжести нарушений, которые может повлечь за собой некупируемая икота, и вследствие значительного влияния на качество жизни пациентов она требует лечения. Подход к терапии определяется заболеванием, вызвавшим этот симптом, однако в некоторых случаях, как, например, у наблюдавшегося больного, такая тактика оказывается неэффективной [23, 24].

В настоящее время единственным препаратом, разрешенным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration) для лечения некупируемой икоты, является хлорпромазин, препарат из группы нейролептиков [24]. В качестве альтернативы этому препарату назначают другие антагонисты дофаминовых рецепторов, в частности метоклопрамид. Рекомендуют применять и противоэпилептические средства, производные бензодиазепаина, и миорелаксанты центрального действия, например баклофен [17, 23, 24]. В соответствии с результа-

тами систематического обзора, посвященного фармакологическим методам лечения икоты, назначение перечисленных групп препаратов пациентам с неустановленной этиологией икоты или с некупируемым ее вариантом дает возможность существенно уменьшить выраженность данного симптома или полностью устранить его [25].

В представленном наблюдении комбинированная терапия баклофеном и клоназепамом привела к купированию икоты. Вместе с тем ввиду ее смешанного генеза, включавшего центральный (последствия хирургического вмешательства на стволе мозга) и периферический (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь) компоненты, к лечению были добавлены ингибиторы протонной помпы и прокинетики. Назначение этих групп препаратов, согласно данным литературы, позволяет устранить факторы, провоцирующие икоту у больных ГЭРБ: рефлюксы в пищевод, нарушение клиренса пищевода и опорожнения желудка [8, 16].

Заключение

Особенность рассмотренного клинического случая состоит в том, что у пациента на протяжении 20 лет наблюдались различные по длительности и патогенетическому механизму эпизоды икоты. На первом этапе заболевания кратковременная и персистирующая икота была симптомом гемангиобластомы продолговатого мозга, в то время как учащение ее эпизодов после хирургического вмешательства на стволе мозга потребовало включения в круг дифференциального диагноза других причин возникновения этого симптома, в частности заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, метаболических нарушений, заболеваний желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы.

Нашей целью было продемонстрировать, что определение этиологии такого распространенного симптома, как икота, у представленного пациента потребовало проведения тщательного обследо-

ния и анализа полученных результатов, а также мультимедийного подхода.

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований, результатов консультации невролога был установлен клинический диагноз:

мультифокальный миоклонус, удаление гемангиобластомы продолговатого мозга в 2013 г., гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — катаральный рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, мочекаменная болезнь — конкременты обеих почек.

Список литературы

1. Chang F.Y.I., Lu C.L. Hiccup: mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18(2):123-30.
2. Cymet T.C. Retrospective analysis of hiccups in patients at a community hospital from 1995-2000; *J Natl Med Assoc* 2002; 94(6):480-3.
3. Nagayama T., Kaji M., Hirano H., Niino M., Kuratsu J. Intractable hiccups as a presenting symptom of cerebellar hemangioblastoma. Case report. *J Neurosurg* 2004; 100(6):1107-10.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2010; 20(2):13-9.
4. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Evolution of esophageal motor disorder concept in gastroesophageal reflux disease pathogenesis. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2010; 20(2):13-9.
5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2007; 17(5):1-11.
5. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Mayev I.V. Physiological basics of motor and evacuatory function of the gut. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2007; 17(5):1-11.
6. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Методика изучения двигательной функции пищевода: Пособие для последипломного образования / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2011. 36 с.
6. Storonova O.A., Trukhmanov A.S. Technique of esophageal motility investigation: manual for postgraduate education/ed.: V.T. Ivashkin. M.: MEDPRAKTIKA-M, 2011. 36 p.
7. Трухманов А.С., Кайбышева В.О. pH-импедансометрия пищевода: Пособие для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2013. 32 с.
7. Trukhmanov A.S., Kaybysheva V.O. pH impedance measurement of the esophagus: manual for doctors/ed.: V.T. Ivashkin. M.: MEDPRAKTIKA-M, 2013. 32 p.
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Пасечников В.Д., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Кайбышева В.О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2014; 24:23.
8. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaya Ye.K., Dronova O.B., Zayratyants O.V., Pasechnikov V.D., Sayfutdinov R. G., Sheptulin A.A., Kucheryavyy Yu.A., Lapina T.L., Storonova O.A., Kaybysheva V.O. Gastroesophageal reflux disease. *Clinical guidelines. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2014; 24:23.
9. Маев И.В., Трухманов А.С. Неэрозивная рефлюксная болезнь. *Рус мед журн* 2005; 7:15.
9. Mayev I.V., Trukhmanov A.S. Non-erosive reflux disease. *Rus med zhurn* 2005; 7:15.
10. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: Справочник практикующего врача. 6-е изд. 2008, 1024 с.
10. Shtulman D.R., Levin O.S. Neurology: manual for general practitioners. 6th ed. 2008, 1024 p.
11. Hassler R. Die neuronalen Systeme der extrapyramidalen Myoclonien und deren stereotaktische Behandlung. In: Doose H. (ed). *Aktuelle Neuropädiatrie*. Stuttgart: Thieme, 1997:20-46.
12. Baraka A. Inhibition of hiccups by the laryngeal mask airway. *Anaesthesia* 2004; 59:926.
13. McAllister R.K., McDavid A.J., Meyer T.A., Bittenbinder T.M. Recurrent persistent hiccups after epidural steroid injection and analgesia with bupivacaine. *Anesth Analg* 2005; 100:1834-6.
14. Micallef J., Tardieu S., Pradel V., Blin O. Benzodiazepine and hiccup: three case reports. *Therapie*. 2005; 60(1):57-60.
15. Mirijello A., Addolorato G., D'Angelo C., Ferrulli A., Vassallo G., Antonelli M., Leggio L., Landolfi R. Baclofen in the treatment of persistent hiccup: a case series. *Int J Clin Pract* 2013; 67(9):918-21.
16. Andrés de Hoyos, Edgar A. Esparza, María Cervantes-Sodi. Non-erosive reflux disease manifested exclusively by protracted hiccups. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16(4):424-7.
17. Sharma R.C. Successful treatment of idiopathic intractable hiccup with baclofen and supportive treatment: a case report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2015; 27(1):62-3.
18. Howes D. Hiccups: a new explanation for the mysterious reflex. *Bioessays* 2012; 34(6):451-3.
19. Dijk J.M., Tijssen M.A. Management of patients with myoclonus: available therapies and the need for an evidence-based approach. *Lancet Neurol* 2010; 9(10):1028-36.
20. Caviness J.N., Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol* 2004; 3:598-607.
21. Monday K., Jankovic J. Psychogenic myoclonus. *Neurology* 1993; 43:349-52.
22. Martínez Rey C., Villamil Cajoto I. Hiccup: review of 24 cases. *Rev Med Chil* 2007; 135(9):1132-8.
23. Woelk C.J. Managing hiccups. *Can Fam Physician* 2011; 57(6):672-5, 198-201.
24. Becker D.E. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesth Prog* 2010; 57(4):150-6.
25. Steger M., Schneemann M., Fox M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42(9):1037-50.