

Боли в области сердца, не связанные с кардиальной патологией.

Причины, механизмы и тактика врача

И.В.Маев, Г.Л.Юренев

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГОУ ВПО МГМСУ Минздравсоцразвития РФ

Боль в грудной клетке является одной из частых причин обращения за врачебной помощью. Случай, когда такая боль локализована в передней области слева или за грудиной, всегда особенно беспокоит пациентов истораживают врачей, поскольку могут оказаться проявлением серьезного и даже опасного для жизни заболевания, такого как ишемическая болезнь сердца (стенокардия, острый инфаркт миокарда), тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт легкого, расслаивающая аневризма аорты, перикардит. Боли в грудной клетке, не связанные с патологией сердца и сосудов, могут быть похожими на боли при упомянутых выше состояниях или иметь другой характер, однако их локализация в области сердца или за грудиной всякий раз требует обязательного первоначального исключения кардиальной патологии.

По данным эпидемиологических исследований, среди больных, обратившихся за медицинской помощью в связи с болью в грудной клетке, в конечном итоге ИБС диагностируют только у 15–34% [1, 2], а средняя распространенность некардиальных болей в грудной клетке (НКБГ) в популяции достигает 24% [3, 4]. НКБГ различны по своей природе и механизмам развития [5]. Многие из них к настоящему времени изучены, другие все еще не раскрыты во всех деталях. Исследования в данном направлении продолжаются во многих странах мира, поскольку вопросы диагностики и лечения НКБГ весьма важны для практической медицины.

Частыми причинами НКБГ становятся поражения каркаса грудной клетки – позвоночника, ребер, мышечного аппарата и межреберных нервов. Прежде всего к ним относятся такие состояния, как воспаление реберных хрящей (костехондрит), остеоартроз грудно-реберных суставов и синдром Титце. Другую группу причин составляют поражения позвоночника: остеохондроз (в том числе протекающий с грыжами межпозвоночных дисков) и остеоартроз его нижнешейных (С6–С7) и верхнегрудных отделов (Th1–Th6), а также опухоли спинного мозга. Данные изменения могут вызывать как грудную спондилодинию (боль в области позвоночника), так и отраженные боли в передних отделах грудной клетки. И, наконец, НКБГ могут развиваться вследствие мышечных травм, фибромиалгии, а также из-за межреберной невралгии и опоясывающего лишая (трудности диагностики могут возникать в период, предшествующий появлению характерных высыпаний). Другими важными причинами НКБГ являются психические нарушения (тревожные и депрессивные состояния, а также панические атаки).

Что касается внутренних органов, то некардиальную боль в области сердца могут вызывать поражения легких и плевры (сухой плеврит, в том числе на фоне острой пневмонии, пневмоторакс и рак легкого) и большая группа заболеваний пищевода.

По мнению ряда авторов, именно патология пищевода является наиболее частой причиной НКБГ [1, 5], доказана также роль следующих заболеваний:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- пищевод Баррета (предраковое состояние, ослож-

няющее ГЭРБ; характеризуется кишечной метаплазией клеток слизистой оболочки пищевода, которая способна трансформироваться в дисплазию, а затем превратиться в аденокарциному);

- рак пищевода;
- висцеральная гиперчувствительность;
- ахалазия пищевода (другие названия – ахалазия кардии, кардиоспазм; название произошло от греч. а – отрицательная частица, *chhalasis* – расслабленность) – достаточно редкое заболевание, при котором имеют место стойкое нарушение рефлекса раскрытия нижнего пищеводного сфинктера (НПС) в процессе акта глотания и дискинезия грудного отдела пищевода в виде исчезновения пропульсивной перистальтики.

Помимо ахалазии существуют и другие нарушения моторики пищевода, которые также четко ассоциируются с НКБГ, однако их значение в качестве этиологического фактора пока еще не в полной мере доказано клиническими исследованиями. Кроме того, объектами пристального внимания являются:

- пищевод «щелкунчика» – под таким образным названием подразумеваются щипцы, которыми щелкают орехи (от англ. *nutcracker esophagus*). Такое состояние характеризуется высокоамплитудными сокращениями дистальных отделов пищевода при нормальной функции НПС, что является причиной создания крайне высокого внутрипищеводного давления;

- диффузный эзофагоспазм – одна из форм дискинезии пищевода, когда вместо нормальной пропульсивной перистальтики возникает одновременное сокращение многих мышечных волокон, а также имеют место спонтанные спастические сокращения стенки пищевода;

- неспецифическое расстройство моторики пищевода проявляется слабыми перистальтическими волнами, малоэффективными для проталкивания пищевого комка в желудок;

- длительные сокращения продольных мышц пищевода.

Среди заболеваний органов пищеварения, способных вызывать НКБГ (хотя и намного реже), следует упомянуть язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также холецистит, холангит и дискинезию желчевыводящих путей.

Далее рассмотрим подробнее важнейшие из пищеводных причин НКБГ.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) называется заброс кислого содержимого из желудка в пищевод. ГЭРБ – это патологическое состояние, являющееся результатом патологических ГЭР, для которых характерно регулярное многократное и длительное снижение рН пищевода. Типичными проявлениями ГЭРБ являются клинические симптомы (изжога, кислая отрыжка, регургитация, дисфагия и др.) и/или патологические изменения слизистой оболочки пищевода в виде рефлюкс-эзофагита по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

Таблица 1. Дифференциальный диагноз болевого синдрома при ИБС и ГЭРБ

Признаки	ИБС, стенокардия	ГЭРБ
Локализация	За грудиной или в области сердца, иррадирует в шею, челюсть, спину, левую руку	Чаще за грудиной, иррадирует редко
Характер болей	Волнообразные. Сжимающие, давящие жгучие, ощущение тяжести за грудиной	Постоянные. Сжимающие, давящие или в виде ощущения тяжести в грудной клетке. Иногда жгучие, раздражающие
Длительность болей	От 1–3 до 20 мин	Различная, может длиться часами. Возникает несколько раз в неделю
Причина возникновения или усиления болей	Физическая нагрузка, эмоциональное напряжение, холод	Переедание, кислая и острая пища, кофе, алкоголь, газированные напитки. Работа в положении тела с наклоном вперед, положение лежа. Одежда с тугим поясом. Часто боли для пациента необъяснимы
Факторы, облегчающие или купирующие боли	Покой, нитраты	Изменение положения тела, антисекреторные препараты, антациды, прокинетики
Сопутствующие симптомы	Страх, тревога, одышка, тошнота	Изжога и кислая отрыжка у 70% больных [10], реже дисфагия
Информативные обследования	Нагрузочные тесты – велоэргометрия или тредмил – (особенно в сочетании с радиоизотопным сканированием с таллием) и коронарография	Суточная рН-метрия пищевода и ЭГДС – выявляют нарушения у 25–60% пациентов с НКБГ [5], тест с ингибиторами протонной помпы

Самой частой пищеводной причиной НКБГ является ГЭРБ – до 60% пациентов [6–8]. Именно это заболевание клиницистам приходится дифференцировать со стенокардией наиболее часто. При этом следует учитывать, во-первых, что среди больных, направляемых на коронарографию в связи с подозрением на ИБС, примерно у каждого третьего патологию выявить не удастся; во-вторых, что в 25% случаев инструментально подтвержденной ИБС болевые ощущения в грудной клетке клинически определяются как атипичные [9]. Кроме того, даже у пациентов с подтвержденной ИБС нельзя исключить того, что они могут дополнительно испытывать еще и НКБГ [5]. Поэтому для практического врача может оказаться полезным знание особенностей проявления болевого синдрома, характерного для ГЭРБ и ИБС (табл. 1).

Обнаружение патологических ГЭР, равно как и эрозивного эзофагита, само по себе еще не является автоматическим доказательством их этиологической роли в развитии НКБГ и говорит лишь об ассоциации данных клинических проявлений. Однако результаты многочисленных клинических исследований среди больных с НКБГ свидетельствуют, что до 80% пациентов с упомянутыми патологическими изменениями пищевода отвечают на мощную антирефлюксную терапию купированием болевого синдрома в грудной клетке [8, 11]. Следовательно, наличие повреждения слизистой оболочки пищевода и/или патологических ГЭР с высокой долей вероятности может служить указанием на патогенетическую роль ГЭРБ в возникновении НКБГ у таких больных.

Детальный механизм ГЭРБ-обусловленных НКБГ не известен. В частности, не понятно, почему воздействие кислоты на слизистую оболочку пищевода ощущается одними пациентами как изжога, а другими – как боль в грудной клетке [8, 12], тем более что у части больных жалобы на изжогу и ретростеральные боли могут возникать одновременно или чередоваться. Возможно, у ряда больных при раздражении слизистой оболочки пищевода возникает рефлекторный спазм его гладкой мускулатуры. Однако эту гипотезу еще предстоит доказать в дальнейших исследованиях.

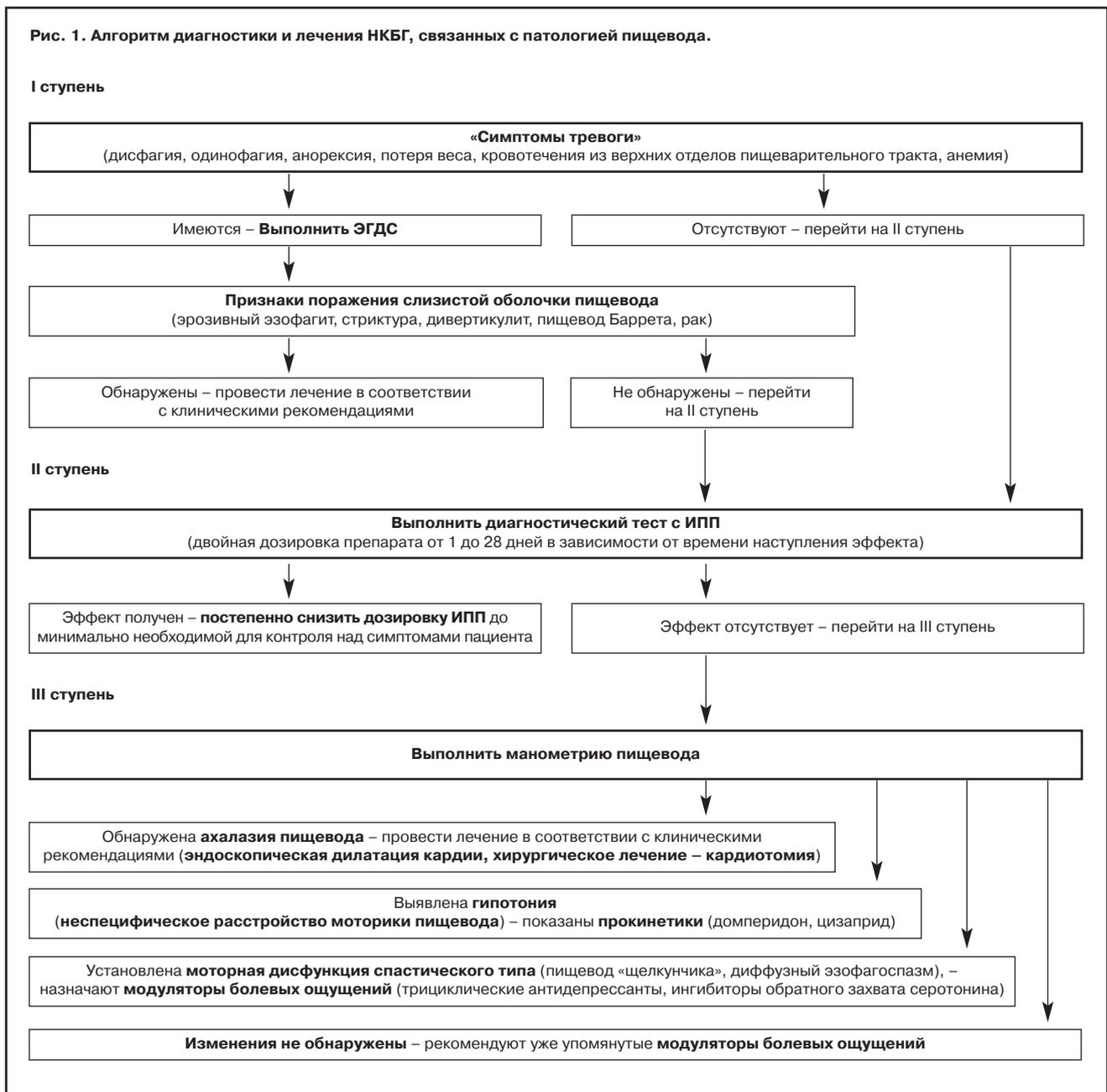
У некоторых лиц, страдающих ГЭРБ, выявляется синдром Х, представляющий собой рефлекторный спазм коронарных артерий в ответ на какое-либо стрессовое раздражение. В том числе подобным провоцирующим фактором может быть как воздействие на слизистую оболочку дистальных отделов пищевода соляной кислоты из желудка [13], так и воздействие на пищевод

горячей или холодной жидкости [5]. Показано, что спазм коронарных артерий при синдроме Х возникает несмотря на хорошую проходимость сосудов по данным ангиографии и приводит к снижению коронарного кровотока с развитием типичного болевого синдрома в грудной клетке и появлением электрокардиографических изменений, характерных для ишемии миокарда. Поэтому в случае синдрома Х неверно говорить о некардиальном характере болевых ощущений, поскольку патогенетически их возникновение обусловлено спазмом коронарных артерий. Однако мы считаем необходимым упомянуть об этом механизме, говоря о ГЭРБ-индуцированном болевом синдроме в грудной клетке. Точный путь реализации данного рефлекса также не известен. Установлено только, что он не опосредуется блуждающим нервом, как это имеет место при рефлекторных нарушениях ритма сердца, провокатором которых тоже может выступать ГЭР, а следствием быть синусовая брадикардия или атриовентрикулярная блокада различной степени выраженности [5].

Висцеральная гиперчувствительность

В медицинской литературе есть данные о том, что повышенная чувствительность периферических сенсорных окончаний афферентных нервных волокон может быть причиной повышенной чувствительности и реактивности слизистой оболочки пищевода при воздействии различных физиологических или патологических стимулов [14]. Кроме того, могут иметь место нарушения центрального генеза в процессе обработки сенсорной информации, поступающей в мозг из пищевода, с локализацией усиленного восприятия афферентных стимулов на уровне головного или задних рогов спинного мозга [15]. Существуют предположения, что причиной центральной и/или периферической гиперчувствительности пищевода может быть повреждение его тканей воспалением, спазмом или повторяющимися механическими воздействиями [14]. При этом эзофагальная гиперчувствительность, по-видимому, персистирует намного дольше, чем осуществляется воздействие вызвавших ее причинных факторов. Однако сами эти факторы пока еще точно не известны. Вместе с тем было показано, что у лиц с НКБГ одновременно отмечается гиперчувствительность и к другим висцеральным и соматическим болевым раздражителям, что позволяет ряду авторов высказать предположение о ведущей роли в патогенезе НКБГ именно центральных механизмов [5].

Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения НКБГ, связанных с патологией пищевода.



Нарушения моторики пищевода

Если диагноз ГЭРБ у больных с НКБГ не подтверждается, то в качестве вероятного патогенетического механизма часто предполагают нарушение моторики пищевода. Считается, что патологические сокращения стенки пищевода способны раздражать специфические механорецепторы, вызывая боль. Однако роль двигательной дисфункции пищевода в возникновении НКБГ нуждается в уточнении. Так, по данным ряда зарубежных исследований [16, 17], более чем у 70% больных, страдавших НКБГ, не связанной с ГЭРБ, была отмечена нормальная моторика пищевода. В тех случаях когда дискинетические нарушения регистрировались с помощью манометрии, они редко были непосредственно ассоциированы с ощущением боли в грудной клетке [18]. И, кроме того, повторные исследования продемонстрировали, что купирование болевого ощущения происходит без каких-либо изменений состояния двигательной функции пищевода, вне зависимости от того, выявлялись ли исходно какие-либо ее нарушения или нет [5].

Единственным видом нарушения моторно-тонической функции пищевода, роль которого четко доказана в возникновении НКБГ, является ахалазия пищевода.

Основные симптомы – дисфагия, срыгивание, боли за грудиной. Для подтверждения диагноза выполняются рентгеноконтрастное исследование с барием, при котором обнаруживаются расширение и удлинение пищевода, нарушение перистальтики, отсутствие газового пузыря в желудке (патогномичный признак) и пищеводная манометрия, подтверждающая отсутствие снижения давления в кардии во время глотка.

Обратная ситуация, связанная со снижением тонуса НПС, напротив, является наиболее распространенной формой моторной дисфункции пищевода. Она нередко развивается на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и ассоциируется с ГЭРБ, поскольку создает условия для заброса кислого желудочного содержимого в вышележащие отделы пищеварительного тракта [16].

Если же рассматривать НКБГ на фоне нарушений моторики пищевода, не связанных с ГЭРБ, то чаще выявляется пищевод «щелкунчика» (48%), за которым следуют неспецифическое расстройство моторики пищевода (36%), диффузный эзофагоспазм (10%), повышенный тонус НПС (4%) и ахалазия пищевода (2%) [17].

Пищевод «щелкунчика». Диагноз ставится манометрически (среднее давление в течение 10 актов глота-

ния жидкости превышает 180 мм рт. ст.). Характерны жалобы на загрудинную боль, иногда при каждом акте глотания.

В одной из работ было показано, что большинство обследованных пациентов с НКБГ, ассоциированной с пищеводом «щелкунчика», испытали облегчение симптомов при назначении им антирефлюксной терапии [19], но при этом нормализация моторики пищевода была зарегистрирована только у небольшого их числа. Это заставляет предположить, что по крайней мере у части больных с данным характером нарушений причиной болевого синдрома в грудной клетке также является ГЭРБ, а не характерные высокоамплитудные сокращения в дистальных отделах пищевода.

Диффузный эзофагоспазм. Клинически характерны дисфагия (иногда парадоксальная – только при приеме жидкости) и загрудинная боль, связанная с актом глотания, но в ряде случаев напоминающая стенокардию. Диагноз подтверждается рентгеноконтрастным исследованием и эзофагоманометрией.

Другими причинами болевых ощущений в грудной клетке называют неспецифическое расстройство моторики пищевода и длительные сокращения его продольных мышц [20], однако и здесь до настоящего времени неясно, являются ли эти нарушения пусковым механизмом или сопутствующим симптомом при НКБГ.

На основании слабой корреляции между манометрически подтвержденными дискинетическими нарушениями пищевода и болью в грудной клетке ряд авторов делают вывод, что расстройства моторики пищевода служат скорее маркером плохо понимаемых в настоящее время пищеводных нарушений, чем имеют самостоятельное значение в патогенезе НКБГ. Таким образом, моторная дисфункция пищевода, за исключением случаев ахалазии, не связана напрямую с возникновением болевого синдрома и поэтому не должна быть первоочередным объектом диагностики или лечения [18].

Диагностика и лечение пищеводных причин НКБГ

У пациентов с болевым синдромом в грудной клетке при первичном обращении сначала должно быть проведено тщательное кардиологическое обследование, поскольку заболеваемость, инвалидизация и смертность среди больных ИБС многократно превышают соответствующие показатели у пациентов с НКБГ. Только после тщательного исключения сердечно-сосудистой патологии с обязательным участием кардиолога следует подумать о возможной патологии пищевода (включая ГЭРБ, моторную дисфункцию и висцеральную гиперчувствительность). За последние несколько лет подходы к диагностике эзофагальных нарушений претерпели определенные изменения. Это связано с началом широкого использования диагностических тестов с ингибиторами протонной помпы (ИПП) и выявлением низкой чувствительности ряда ранее достаточно популярных исследований.

Эзофагогастродуоденоскопия является «золотым стандартом» для выявления эрозивного эзофагита и таких осложнений ГЭРБ, как стриктура, изъязвление или пищевод Баррета. При выявлении «симптомов тревоги» (потеря веса, дисфагия, одинофагия, анорексия, кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта, анемия) именно с эндоскопического исследования следует начинать обследование пациента с НКБГ. По мнению ряда авторов, у больных без упомянутых выше «симптомов тревоги» проведение ЭГДС недостаточно информативно [21], однако в других исследованиях было показано, что у части пациентов боль в грудной клетке может возникать и при малосимптомном течении пищевода Баррета [5]. Поэтому, на наш взгляд, всем больным с НКБГ следует проводить скрининговую ЭГДС.

Суточная рН-метрия. В течение последнего десятилетия, с началом широкого внедрения в медицинскую

практику диагностических тестов с ИПП, клиническое значение 24-часового исследования рН пищевода стало постепенно уменьшаться. В настоящее время эта методика используется в основном у пациентов, у которых не было получено убедительного эффекта при проведении пробного лечения ИПП [12]. Дополнительная регистрация симптомов в процессе записи суточной рН-метрии не повышает чувствительность этого теста, так как на практике возникновение боли в грудной клетке относительно редко встречается при его выполнении [22]. Однако с недавним появлением беспроводных систем для измерения рН, использование которых позволяет проводить исследование уже в течение 48–72 ч, стало увеличиваться число пациентов с НКБГ, которые смогли зарегистрировать свои симптомы в процессе записи значений рН пищевода. Таким образом, возросло количество клинических проявлений, которые удастся выявить в непосредственной ассоциации с фактом гастроэзофагеального рефлюкса [23].

Диагностический тест с ингибиторами протонной помпы. Использование коротких курсов ИПП для их *juvantibus* диагностики НКБГ, связанных с ГЭРБ, завоевывает все большую популярность, поскольку этот метод прост, доступен и относительно недорог. Чувствительность тестов с ИПП для диагностики ГЭРБ-ассоциированных НКБГ колеблется, по данным разных авторов, в пределах 69–95%, а их специфичность составляет 67–86% [8, 24, 25]. При этом в соответствии с последними международными рекомендациями применяются так называемые двойные дозировки препаратов: омепразол в суточной дозе 60–80 мг или рабепразол – по 40 мг/сут, или лансопразол по 60–90 мг/сут. Эзомепразол с диагностическими целями, как правило, не назначают. Длительность пробного лечебного курса зависит от частоты возникновения боли в грудной клетке у пациента и может составлять от 1 до 28 дней. В частности, при регистрации эпизодов НКБГ 1–2 раза в неделю длительность диагностического теста с ИПП должна составлять не менее 2 нед [5].

Пищеводная манометрия. В настоящее время пациентов с неэффективной антирефлюксной терапией и подтвержденной связью НКБГ с ГЭРБ направляют на манометрию пищевода для выявления возможных нарушений его моторики [26]. При выявлении ахалазии пищевода консервативное лечение обычно малоэффективно, и пациентам проводят эндоскопическую дилатацию кардии, а при недостаточной удовлетворительности ее результата – хирургическое лечение (кардиотомия). При обнаружении других видов моторной дисфункции (в первую очередь, спастического характера) проводят консервативную терапию. При этом использование антидепрессантов (трициклических, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и др.) в качестве модуляторов болевых ощущений более эффективно, чем прежде рекомендованное лечение спазмолитическими препаратами [5] (дротаверин, папаверин), холинолитическими средствами (гиосцина бутилбромид, метацин), а также нитратами (изосорбида мононитрат и динитрат) и блокаторами кальциевых каналов (верапамил, нифедипин). Тем более что если эзофагоспазм обусловлен или поддерживается ГЭР, то эти препараты просто противопоказаны, поскольку снижают тонус НПС. Поэтому польза от проведения пищеводной манометрии у пациентов с НКБГ заключается в основном в исключении ахалазии пищевода из числа возможных патогенетических механизмов развития болевых ощущений в грудной клетке.

Другие обследования. Ранее нередко использовались различные провокационные тесты – орошение пищевода соляной кислотой (тест Бернштейна), баллонное расширение пищевода и др. – в настоящее время используются все реже, главным образом из-за их низкой чувствительности и отчасти из-за потенци-

альной возможности развития побочных эффектов [5].

Ряд пациентов с НКБГ, в том числе связанных с патологией пищевода, нуждаются в консультации психолога или психиатра. По данным эпидемиологических исследований, от 17 до 43% таких больных страдают также от одного или нескольких упоминавшихся выше психических расстройств (тревога, депрессия, панические атаки). Наиболее вероятными кандидатами для таких консультаций являются больные, рефрактерные к лечебным воздействиям, и лица с явно выраженными признаками психических нарушений [27, 28].

Алгоритм диагностики и лечения НКБГ, связанных с патологией пищевода представлен на рисунке.

В нашем собственном исследовании, посвященном сравнительной оценке эффективности рабепразола и омепразола у пациентов с НКБГ, были обследованы 80 человек (58 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 26 до 74 лет (в среднем $49,4 \pm 2,91$ лет). Больных не менее 3 раз в неделю беспокоили боли в грудной клетке, генез которых оставался неясен, в том числе после всестороннего кардиологического обследования, включавшего велоэргометрию, коронарографию и скинтиграфию миокарда с технецием 99m тетrafosамином. Всем больным были выполнены ЭГДС и 24-часовая pH-метрия. В результате у 49 человек была выявлена ГЭРБ и у 19 (38,8%) – ее эрозивная форма. На 1-м этапе было проведено двойное слепое перекрестное сравнительное исследование диагностической ценности тестов с рабепразолом и омепразолом у пациентов с ГЭРБ-обусловленными НКБГ. На 2-м этапе проводилось курсовое лечение теми же ИПП в течение 12 нед. В условиях диагностического теста на фоне приема рабепразола имело место более быстрое купирование симптомов с достижением эффекта к 3-му дню у 82% больных. В то время как у получавших омепразол даже к 6-му дню эффект был достигнут только у 67% больных. При этом со 2-го по 5-й день проведения теста различие между двумя группами было статистически значимо ($p < 0,05$), и лишь к 6-му дню исследования картина стала выравниваться. Кроме того, полное купирование болевого синдрома имело место почти в 1,5 раза чаще на фоне приема рабепразола, чем у больных, получавших омепразол, для которых более характерным было значительное, но все же неполное облегчение данного клинического проявления. Чувствительность теста с рабепразолом составила 81,6%, а специфичность – 80,6%, тогда как для омепразола эти показатели оказались ниже, соответственно 73,5 и 77,4%. В условиях курсового лечения, также как и при проведении диагностического теста, рабепразол продемонстрировал свое преимущество над омепразолом в отношении количества пациентов с купированными болями в грудной клетке (соответственно 92 и 76,2%).

Таким образом, при проведении диагностического теста с ИПП рабепразол, действующий быстро и эффективно, имеет преимущество перед омепразолом, поскольку его использование сокращает время диагностического поиска и обеспечивает более высокую чувствительность всего исследования. Преимуществом омепразола является экономическая доступность его генерических препаратов и связанная с этим более высокая комплаентность широкого круга пациентов при проведении курсового лечения.

Прогноз у пациентов с НКБГ, вызванными поражением пищевода, в целом благоприятный. Однако без должного лечения у них сохраняется персистенция симптоматики, нарушающая их привычный суточный распорядок, они многократно обращаются за медицинской помощью и госпитализируются, им часто назначают кардиотропные лекарственные препараты, несмотря на отсутствие доказательств кардиального происхождения жалоб, и выполняют повторные коронарографии. Указанные обстоятельства приводят к снижению качества жизни таких больных [5].

Литература

1. Eslick GD, Coolsbed DS, Talley NJ. Diag nosis and treatment of noncardiac chest pain. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 463–72.
2. Spalding L, Reay E, Kelly C. Cause and outcome of atypical chest pain in patients admitted to hospital. *Soc Med* 2003; 96: 122–5.
3. Lampe FC, Whincup PH, Wannamethee SG et al. Chest pain on questionnaire and prediction of major ischaemic heart disease events in men. *Eur Heart J* 1998; 19: 63–73.
4. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL et al. Prevalence and clinical spectrum of gastro-oesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448–56.
5. Fass R, Eslick GD. Noncardiac chest pain: a growing medical problem. San-Diego: Plural Pub-lishing Inc 2007: 188.
6. Eslick GD, Fass R. Noncardiac chest pain: evaluation and treatment. *Gastroenterol. Clin N Am* 2003; 32: 531–52.
7. Fass R, Malagon I, Schmulson M. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17: 376–80.
8. Fass R, Femmerty MB, Ofman JJ et al. The clinical and economic value of a short course of ome-prazole patients with non-cardiac chest pain. *Gastroenterol* 1998; 115 (1): 42–9.
9. Katz PO, Castell DO. Approach to the patient with unexplained chest pain. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (8): 4–8.
10. Eslick GD. Noncardiac chest pain: epi demiology, natural history, health care seeking, and qual-ity of life *Gastroenterol. Clin North Am* 2004; 33 (1): 1–23.
11. Fass R, Femmerty MB, Johnson C et al. Correlation of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring results with symptom improvement in patients with noncardiac chest pain due to gastroe-sophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol* 1999; 28 (1): 36–9.
12. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB et al. Twenty-four-hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating non-cardiac chest pain. *Am J Med* 1991; 90 (5): 576–83.
13. Chauban A, Petch MC, Schofield PM. Cardio-esophageal reflex in humans as a mechanism for «linked angina» *Eur Heart J* 1996; 17: 407–13.
14. Aziz Q. Acid sensors in the gut: a taste of things to come. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13 (8): 885–8.
15. Hollerbach S, Bulat R, May A et al. Abnor mal cerebral processing oesophageal stimuli in patients with noncardiac chest pain (NCCP). *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12 (6): 555–65.
16. Dekel R, Pearson T, Wendel C et al. Assessment of oesophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain – the Clinical Outcomes Research Initiative experience *Aliment. Pharma-col Ther* 2003; 18 (11–12): 1083–9.
17. Katz PO, Dalton CB, Richter JE et al. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience in 1161 patients *Ann Intern Med* 1987; 106 (4): 593–7.
18. DiMarino AJ, Jr Allen ML, Lynn RB et al. Clinical value of esophageal motility testing *Dig. Dis* 1998; 16 (4): 198–204.
19. Achem SR, Kolis BE, Wears R et al. Chest pain associated with nut-cracker esophagus: a pre-liminary study of the role of gastroe-sophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88 (2): 187–92.
20. Peblivanov N, Liu J, Mittal RK. Sustained esophageal contraction: a motor correlate of heart-burn symptoms. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281 (3): G743–51.
21. Fang J, Bjorkman D. A critical approach to noncardiac chest pain: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (4): 958–68.
22. Paterson WG. Canadian Association of Gas troenterology Practice Guidelines: man agement of noncardiac chest pain. *Can J Gastroenterol* 1998; 12 (6): 401–7.
23. Pandolfino JE, Richter JE, Ourts T et al. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wire-less system. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (4): 740–9.
24. Fass R, Pulliam G, Hayden CW. Patients with non-cardiac chest pain (NCCP) receiving an em-pirical trial of high dose lansoprazole, demonstrate early symp tom response – a double blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterol* 2001; 122: A580.
25. Fass R, Fullerton H, Hayden CW et al. Patients with non-cardiac chest pain (NCCP) receiving an empirical trial of high dose rabeprazole, demonstrate early symptom response – a double blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterol* 2002; 122: A580.
26. Swenson JM, Fischer DR, Miller SA et al. Are chest pain radiographs and electro-cardiograms still valuable in evaluating new pediatric patients with heart mur murs or chest pain? *Pediatrics* 1997; 99: 1–3.
27. Potokar JP, Nutt DJ. Chest pain: panic attack or heart attack? *Int J Clin Pract* 2000; 54 (2): 110–4.
28. Song CW, Lee SJ, Jeem YT et al. Inconsis tent association of esophageal symptoms, psycho-metric abnormalities and dysmotility. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (8): 2312–6.