

УДК 616.329-002

Жилина А.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Цвингер С.М., Морозова Е.И.

ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РЕФЛЮКСА В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель исследования. Изучение особенностей клинических проявлений ГЭРБ в зависимости от характера рефлюкса.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 59 пациентов, прошедших рН-импедансометрию. Средний возраст мужчин и женщин, прошедших процедуру, оказался сопоставим (49 (33; 58) и 42 (33; 52) лет соответственно, $p > 0,05$). Пациенты были разделены на три группы в зависимости от характера рефлюксата (патологический кислый, слабокислый, слабощелочной). С целью выявления симптомов ГЭРБ участникам было предложено заполнить опросник GerdQ. Дополнительно у пациентов была собрана информация о наличии хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастрит, эзофагит, язвенная болезнь желудка, холецистит, панкреатит), заболеваниях ЛОР-органов (тонзиллит, ларингит, отит). Для статистической обработки использовали программу Statistica 10.0 с применением методов непараметрической статистики (медиана, 25 и 75 процентиль; критерий хи-квадрат, критерий Манна-Уитни). Различия считались значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты. 35 человек (59,32%) имели патологический кислый рефлюкс, у 15 пациентов (25,4%) выявлен слабокислый и 9 лиц (15,25%) – слабощелочной характер рефлюксата. Чувствительность опросника GerdQ составила менее 50%, большее значение анкета имела у респондентов с кислым и слабокислым рефлюксом, чем с щелочным. 8 и более баллов набрали 15 пациентов с кислым, 7 со слабокислым и 1 со слабощелочным рефлюксами, $p = 0,0759$. Установлено, что изжога чаще наблюдалась у пациентов с кислым и слабокислым рефлюксом, по сравнению с щелочным ($p = 0,0216$ и $p = 0,0261$, соответственно).

Выводы. До 60% ГЭРБ обусловлено кислым рефлюксом и имеет классические симптомы заболевания. Лица с щелочным характером рефлюксата чаще имеют патологию ЛОР-органов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рН-импедансометрия, пищевод, изжога, рефлюкс

Zhilina A.A., Lareva N.V., Luzina E.V., Tsvinger S.M., Morozova E.I.

THE SIGNIFICANCE OF DIFFERENT TYPES OF REFLUX IN THE FORMATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Chita State Medical Academy, Chita, Russia, 39A Gorky str., 672000

Objective. To study the features of clinical manifestations of GERD depending on the nature of reflux.

Materials and methods. The study involved 59 patients who underwent pH impedancometry. The average age of men and women who underwent the procedure was comparable (49 (33; 58) and 42 (33; 52) years, respectively, $p > 0.05$). Patients were divided into three groups depending on the type of reflux (pathological acidic, slightly acidic, slightly alkaline). To identify symptoms of GERD, participants were asked to complete a GerdQ questionnaire. In addition, information was collected from patients about the presence of chronic diseases of the upper gastrointestinal tract (gastritis, esophagitis, gastric ulcer, cholecystitis, pancreatitis), otorhinolaryngological diseases (tonsillitis, laryngitis, otitis). For statistical processing, we used the program Statistica 10.0 using methods of nonparametric statistics (median, 25 and 75 percentile; Chi-square, Mann-Whitney test). The differences were considered significant at the probability level $p < 0.05$.

Results. 35 people (59.32%) had pathological acid reflux, 15 patients (25.4%) had slightly acid reflux and 9 people (15.25%) had slightly alkaline reflux. The sensitivity of the GerdQ questionnaire was less than 50%, and the questionnaire was more important for respondents with acid and slightly acid reflux than for those with alkaline reflux. 15 patients with acidic, 7 with slightly acidic, and 1 with slightly alkaline reflux scored 8 or more points, $p = 0.0759$. It was found that heartburn was more often observed in patients with acid and slightly acid reflux, compared with alkaline reflux ($p = 0.0216$ and $p = 0.0261$, respectively).

Conclusions. *Up to 60% of GERD is caused by acid reflux and has classic symptoms of the disease. Individuals with alkaline character of refluxate more likely to have ENT pathology.*

Key words: *gastroesophageal reflux disease, pH-impedance measurements, the esophagus, heartburn, reflux*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и, в ряде случаев, дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных – цилиндроклеточной метаплазии [1]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность заболевания варьирует от 8,8 до 33,1% и имеет тенденцию к неуклонному росту во всех регионах мира. В России распространенность ГЭРБ варьирует от 11,3 до 23,6%. В общей популяции распространенность эзофагита оценивается в 5-6%, при этом у 65-90% больных отмечается незначительно выраженный и умеренный эзофагит [1]. В Забайкальском крае еженедельные симптомы ГЭРБ имеют 12,9% населения, при этом распространенность эрозивного эзофагита составляет 4,8% [2].

Ключевым фактором патогенеза ГЭРБ выступает патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого в пищевод. Среди факторов риска развития осложненной формы заболевания наибольшее значение имеют частота возникновения и длительность существования симптомов, в частности изжоги, выраженность эрозивного эзофагита, частота его рецидивов, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ожирение, наличие ночных рефлюксов. Одним из ведущих методов диагностики заболевания является рН-импедансометрия, направленная на выявление желудочно-пищеводного рефлюкса. Данный метод показан пациентам с типичными клиническими проявлениями ГЭРБ без выраженных эндоскопических изменений и с нормальной морфологической картиной слизистой оболочки пищевода [1]. В настоящее время известно, что провоцировать развитие заболевания могут не только патологические кислые рефлюксы, а также слабокислые и слабощелочные, на долю которых приходится до 50% всех случаев заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений ГЭРБ в зависимости от характера рефлюкса.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 59 пациентов, прошедших рН-импедансометрию на базе поликлиники Читинской государственной медицинской академии с ноября 2017 по июнь 2020 года. Перед включением пациентов в исследование, они были ознакомлены с методом диагностики и подписали информированное добровольное согласие на участие. рН-импедансометрия чаще проводилась женщинам (n=44), чем мужчинам (n=15), $p=0,03$, средний возраст обследованных лиц оказался сопоставим (49 (33; 58) и 42 (33; 52) лет соответственно, $p>0,05$).

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от характера рефлюктата (патологический кислый, слабокислый, слабощелочной). С целью выявления симптомов ГЭРБ участникам было предложено заполнить опросник GerdQ. Респонденты, набравшие 8 и более баллов по шкале GerdQ (согласно инструкции к опроснику [3, 4]), рассматривались как лица с эпидемиологическими количественными критериями ГЭРБ. Дополнительно у пациентов была собрана информация о наличии хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастрит, эзофагит, язвенная болезнь желудка, холецистит, панкреатит), заболеваниях ЛОР-органов (тонзилит, ларингит, отит). Проводилось уточнение информации о специалисте, направившем больного на обследования (терапевт, гастроэнтеролог, оториноларинголог, стоматолог и т. д.)

Накопление и обработку данных проводили с использованием программы MS Excel. Для статистической обработки использовали программу Statistica 10.0 с применением методов непараметрической статистики (медиана, 25 и 75 процентиль; критерий хи-квадрат, критерий Манна-Уитни). Различия считались значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита, протокол № 83, от 22.10.2016 г.

Результаты и обсуждения. По данным рН-импедансометрии установлено, что только половина пациентов имела классический патологический кислый рефлюкс (35 человек), в остальных случаях наблюдался слабокислый ($n=15$) и щелочной характер рефлюктата ($n=9$), см. рис.1.

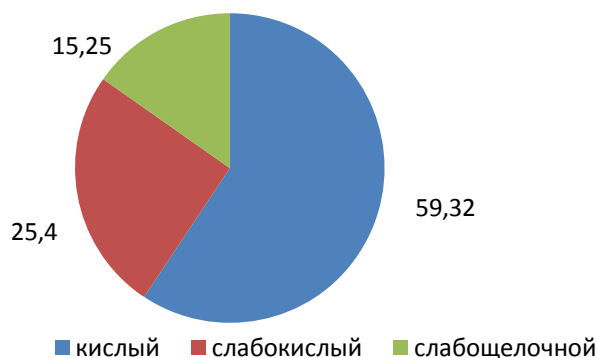


Рис. 1. Доля пациентов с кислым, слабокислым и слабощелочным рефлюксом по данным рН-импедансометрии (%).

Полученные нами результаты аналогичны данным других авторов, которые также свидетельствуют о возможности развития ГЭРБ не только у пациентов, имеющих патологический кислый рефлюкс, а также слабокислый и слабощелочной. Лишь 50% пациентов с симптомами заболевания имеют классический кислый характер рефлюктата [5].

Анкетирование – простой, доступный, неинвазивный, недорогой метод диагностики многих заболеваний, позволяющий врачу получить структурированную оценку состояния пациента. Анкеты являются чрезвычайно важным компонентом диагностики, выбора подходящего лечения, мониторинга терапевтического ответа без дорогостоящих и инвазивных исследований. В 2013 году российским врачам стал доступен для использования опросник GerdQ, чувствительность и специфичность которого в выявлении гастроэзофагеальных рефлюксов были достаточно высоки (65,4% и 91,7% соответственно) [6]. По результатам заполнения опросника GerdQ 8 и более баллов чаще набирали пациенты с кислым и слабокислым рефлюксом (15 (42,85%) и 7 (46,6%) человек соответственно), чем лица имеющие слабощелочной характер рефлюктата (1 (11,1%) больной), $p=0,0759$. Чувствительность данной анкеты не превышала 50%. В то же время известно, что чувствительность и специфичность рН-импедансометрии в выявлении патологических рефлюксов желудочного (дуоденального) характера в пищевод достигает 98,8, 97,9%, соответственно [7]. Становится понятным, что использование анкеты GerdQ для диагностики неокислого рефлюкса, имеет ограниченный характер.

З.М. Орзиевым и соавторами (2018 г.) в работе, посвященной изучению значения характера рефлюктата в проявлении клинко-эндоскопических признаков ГЭРБ, установлено, что в случаях щелочного рефлюкса более выраженными оказались симптомы одинофагии, дисфагии и горечь во рту, в то время как при кислом рефлюксе возрастала значимость изжоги и отрыжки [8].

Нами проведена оценка еженедельных симптомов изжоги и отрыжки у пациентов с ГЭРБ в зависимости от характера рефлюктата. Установлено, что изжога чаще наблюдалась у пациентов, имеющих кислый и слабокислый рефлюкс, по сравнению с лицами с выявленным

щелочным рефлюксом ($p=0,0216$ и $p=0,0261$ соответственно). В то же время, частота встречаемости отрыжки у пациентов с различным видом рефлюса была сопоставимой (см. табл. 1).

Таблица 1

Распространенность еженедельных симптомов изжоги и отрыжки у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от характера рефлюктата

| Тип рефлюкса (n) | Изжога | Отрыжка | p |
|--------------------|--------|---------|------------|
| Кислый (n=35) | 23* | 25 | $p=0,0216$ |
| Слабокислый (n=15) | 11** | 9 | $p=0,0261$ |
| Щелочной (n=9) | 3 | 8 | $p=0,9$ |

Кроме того, нами установлено, что пациенты, направленные на рН-импедансометрию отоларингологом или указавшие в анкете заболевание ЛОР-органов, чаще имели щелочной рефлюкс (см. рисунок 2).

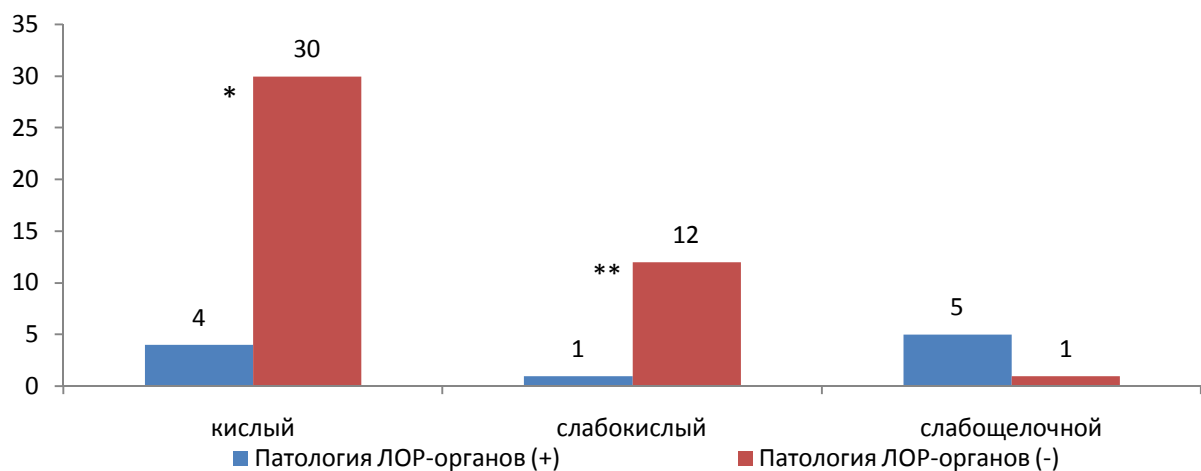


Рис. 2. Характер рефлюкса у пациентов с патологией ЛОР-органов (n=53).

Примечание: * - $p=0,001$; ** - $p=0,0001$

При этом известно, что щелочной рефлюкс является наиболее агрессивным для слизистой оболочки пищевода и чаще способствует возникновению кишечной метаплазии эпителия [9].

Выводы. До 60% ГЭРБ обусловлено кислым рефлюксом и имеет классические симптомы заболевания. Лица с щелочным характером рефлюктата чаще имеют патологию ЛОР-органов. рН-импедансометрия является базисным методом диагностики неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и атипичных форм заболевания.

Список литературы:

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. 30 (4). 70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
2. Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у жителей Забайкальского края. Казанский медицинский журнал. 2020. 101 (5). 661-668. doi: 10.17816/KMJ2020-661
3. Dent J., Vakil N., Jones R. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. Gut. 2010. 59 (6). 714–21.

4. Кайбышева В.О., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Коньков М.Ю., Маев И.В., Ивашкин В.Т. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. 5. 1-9.
5. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Сторонова О.А. Морфофункциональные изменения в пищеводе при ГЭРБ в зависимости от характера рефлюктата. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014.5. 28–36.
6. Лазебник Л.Б., Лялюкова Е.А., Алексеенко С.А., Самсонов А.А., Сереброва С.Ю., Цуканов В.В., Карева Е.Н. Обследование пациентов с синдромом диспепсии и изжоги в амбулаторно-поликлинической практике: нужен ли новый опросник терапевту, врачу общей практики. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018. 150 (2). 167–173.
7. Xianghuai Xu., Qiang Chen, Siwei Liang, Hanjing Lv., Zhongmin Qiu. Comparison of gastroesophageal reflux disease questionnaire and multichannel intraluminal impedance pH monitoring in identifying patients with chronic cough responsive to antireflux therapy. Chest. 2014. 145 (6). 1264-1270. doi: 10.1378/chest.13-1634.
8. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Значение характера рефлюксата в проявлении клинико-эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Фарматека. 2018. 3. 17-20. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca>. 2018. 3. 17-20.
9. Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. 26 (6). 55-68. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-6-55-68>

References:

1. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V., Dronova O.B., Kucheryavyy Yu.A., Pirogov S.S., Sayfutdinov R.G., Uspenskiy Yu.P., Sheptulin A.A., Andreev D.N., Rumyantseva D.E. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020. 30 (4). 70–97. In Russian. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
2. Zhilina A.A., Lareva N.V., Luzina E.V. Gastroesophageal reflux disease in residents of the Trans-Baikal Territory. Kazan medical journal. 2020. 101 (5). 661-668. In Russian doi: 10.17816/KMJ2020-661]
3. Dent J., Vakil N., Jones R. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. Gut. 2010. 59 (6). 714–21.
4. Kaybysheva V.O., Kucheryavyy Yu.A., Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Kon'kov M.Yu., Maev I.V., Ivashkin V.T. Results of a multicenter observational study on the use of international missile defensesnika Gerd Qdlyadiagnostikigastroezofageal'noyreflyuksnoybolezni. The results of a multicenter observational study on the use of the international GerdQ questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2013. 5.1-9. In Russian.
5. Kaybysheva VO, Trukhmanov AS, Storonova OA. Morphofunctional changes in the esophagus with GERD, depending on the nature of refluxate. Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology. 2014. 5. 28–36. In Russian.
6. Lazebnik L.B., Lyalyukova E.A., Alexeenko S.A., Samsonov A.A., Serebrova S.Yu., Tsukanov V.V., Kareva E.N. Diagnostic evaluation of patient with dyspepsia syndrome and heartburn by gp and primary care physician: need of a new & simple questionnaire. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018. 150 (2). 167–173. In Russian.
7. Xianghuai Xu., Qiang Chen, Siwei Liang, Hanjing Lv., Zhongmin Qiu. Comparison of gastroesophageal reflux disease questionnaire and multichannel intraluminal impedance pH

- monitoring in identifying patients with chronic cough responsive to antireflux therapy. *Chest*. 2014. 145(6). 1264-1270. doi: 10.1378/chest.13-1634
8. Zavkiddin Mansurovich, Yuldasheva Dilnoz H. The importance of the reflux temperature in the manifestation of clinical and endoscopic signs of gastroesophageal reflux disease. *Pharmateca*. 2018. 3. 17-20. In Russian. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s3.17-20>
9. Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Ivashkin V.T. Clinical impact of 24-hour pH-metry in esophageal and stomach diseases diagnostics and pharmacological drugs efficacy testing. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016. 26(6). 55-68. In Russian. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-6-55-68>