

<https://doi.org/10.17116/dokgastro20176254-58>

## Клинико-эпидемиологические характеристики и коморбидность эндоскопически позитивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Доц., к.м.н. Л.Г. ВОЛОГЖАНИНА

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

В статье обсуждаются некоторые клинические, эпидемиологические особенности, а также коморбидность эндоскопически позитивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), полученные при обследовании 135 пациентов 7 медицинских центров Перми. Посредством анкетирования, сбора анамнестических данных, физикального и эндоскопического обследования верифицировали диагноз и определяли возможные факторы риска ГЭРБ, а также наличие сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний. Всем пациентам назначалась базисная антисекреторная терапия современным ингибитором протонной помпы оригинальным эзомепразолом Нексиумом. Была определена потенциальная польза применения анкетирования в рамках неинвазивной диагностики ГЭРБ, а также эффективность проводимой терапии эзомепразолом (Нексиумом).

*Ключевые слова:* гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, опросник GerdQ, фиброэзофагогастродуоденоскопия, анамнез, индекс массы тела, эзомепразол (Нексиум).

### The clinical-epidemiological characteristics and comorbidity of endoscopically positive gastroesophageal reflux disease

L.G. VOLOGZHANINA

Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

This article was designed to discuss the selected clinical-epidemiological characteristics and co-morbidity of endoscopically positive gastroesophageal reflux disease (GERD) obtained during the examination of 135 patients presenting with this pathology based at 7 medical centres of the city of Perm. The questionnaire studies, the analysis of medical histories, the physical and endoscopic examination of the patients provided the materials for the verification of the diagnosis and elucidation of the possible risk factors of GERD as well as of co-morbid gastroenterological diseases. All the patients were prescribed the basal antisecretory treatment with the use of the modern proton pump inhibitor esomeprazole (Nexium). We estimated the potential advantages of the questionnaire studies for diagnostics of GERD and evaluated the effectiveness of esomeprazole (Nexium) therapy.

*Keywords:* gastroesophageal reflux disease, the GerdQ questionnaire, medical history, body mass index, esomeprazole (Nexium).

Одно из самых распространенных гастроэнтерологических заболеваний — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Она по-прежнему остается самым загадочным заболеванием с нерасшифрованным механизмом доминирующего патогенетического фактора — недостаточности нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Большинство авторов считают, что именно слабость или длительное расслабление мышц НПС являются причиной патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) в 85% случаев [1, 2]. В связи с этим активно изучаются все регулирующие системы, обеспечивающие эффективную работу сфинктера. До настоящего времени нет точных методик, определяющих конкретный механизм нарушения регуляции работы НПС и

патогенетический вариант ГЭРБ. Имеются данные о дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС), а именно нарушение холинергической иннервации кардиоэзофагеальной зоны, обусловленное функциональным дисбалансом парасимпатической и симпатической ВНС [3, 4]. Другой предположительный вариант патогенеза ГЭРБ — дисбаланс многочисленных регуляторных пептидов (например, вазоактивного интестинального пептида и оксида азота). По мнению ряда авторов, в патогенезе ГЭРБ имеют значение не только нарушения моторики пищевода и тонуса НПС, но и двигательные расстройства желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), такие как замедленная эвакуация пищевого болюса из проксимального отдела желудка, нарушение

ния антродуоденальной координации и дуоденогастральный рефлюкс (ДГР), а также закисление ( $\text{pH} < 2,5$ ) кардиального отдела желудка [5, 6].

Наиболее важным фактором риска развития недостаточности НПС и патологического ГЭР, а также связанные с ними осложнения (пищевод Барретта и аденокарцинома) рассматривается центральное ожирение [6–8].

В проведенном P. Moayyedi и соавт. [9] метаанализе, который включал 21 исследование, была показана связь между увеличением индекса массы тела и наличием эрозивного эзофагита [95% ДИ 1,35–1,88; избыточная масса тела, ОШ 1,60,  $p=0,003$ , 95% ДИ 1,65–2,55, ожирение,  $\text{OR}=2,05$ ,  $p<0,01$ ].

Другие факторы риска, такие как курение, алкоголь, пищевые жиры, играют незначительную роль в формировании эпидемиологической модели ГЭРБ [10].

Многими авторами отмечено нередко сочетанное течение ГЭРБ с другими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такими как язвенная болезнь, хронический панкреатит, билиарная патология и т.д. [11–13]. Изжога (основной симптом ГЭРБ) у этой категории пациентов выступает как симптом обострения язвенной болезни, хронического панкреатита или билиарной патологии, а проведенное лечение сопутствующего заболевания (в соответствии со стандартами лечения больных с заболеваниями органов пищеварения) приводит к уменьшению симптомов ГЭРБ у большинства больных [14]. Полученные результаты демонстрируют безусловную связь между заболеваниями билиарного тракта и гастродуоденальной зоны с развитием недостаточности НПС.

Целью настоящего исследования стало изучение некоторых клинико-эпидемиологических характеристик эндоскопически позитивной ГЭРБ, а также ее сочетанное течение с заболеваниями гастродуоденальной зоны и билиарного тракта в целях уточнения возможных патогенетических механизмов.

## Материал и методы

В 7 медицинских центрах Перми методом случайной выборки по результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) были отобраны 135 пациентов с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ. Все пациенты были анкетированы посредством одной из самых последних разработок для диагностики и оценки эффективности лечения больных ГЭРБ — опросника GerdQ [16]. В основу данной методики вошли 3 статистически обоснованных опросника, в частности Reflux Disease Questionnaire (RDQ), Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs), Gastroesophageal reflux disease Impact Scale (GIS) [5].

Анализ результатов анкеты проводили по сумме баллов: каждый из 6 пунктов сформированной шкалы оценивали от 0 до 3 баллов (максимально возможная сумма баллов по шкале GerdQ составляет 18). Диагноз ГЭРБ устанавливается при общей сумме баллов не менее 8. Кроме того, у пациентов были изучены такие анамнестические данные, как наличие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), время обращения за медицинской помощью от начала появления изжоги, принимаемые ранее препараты для купирования изжоги или других симптомов ГЭРБ. В физикальное обследование в обязательном порядке входило определение индекса массы тела по формуле:

$$\text{ИМТ} = m (\text{кг}) / l (\text{м})^2,$$

где  $m$  — масса тела,  $l$  — рост.

Все пациенты были дополнительно обследованы на предмет сопутствующей патологии верхних отделов ЖКТ. В качестве базисной антисекреторной терапии всем пациентам был назначен оригинальный эзомепразол («Нексиум») в дозе 40 мг в сутки в течение 8 нед.

Статистическая обработка выполнена с применением прикладных программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0. Различия между параметрами сравнения считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2000 г. с разъяснениями, данными на Генеральной ассамблее ВМА, Токио, 2004 г.), правилами Качественной клинической практики Международной конференции по гармонизации (ICH GCP), этическими принципами, изложенными в Директиве Европейского Союза 2001/20/ЕС, и требованиями национального российского законодательства. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике ГБОУ ВПО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России; процедуры рассмотрения и одобрения исследования соответствовали требованиям национального законодательства. Каждый больной подписал информированное согласие на участие в исследованиях.

## Результаты и обсуждение

Среди 135 пациентов было 75 (55,5%) мужчин и 60 (44,5%) женщин. Средний возраст составил  $45,7 \pm 12$  лет. Чаще всего заболевание выявлялось у пациентов от 30 до 50 лет, а наименьшее количество эндоскопически позитивной ГЭРБ было зарегистрировано у пациентов 70–79 лет (рис. 1).

По результатам ФЭГДС, в структуре эндоскопически позитивной ГЭРБ с небольшим перевесом преобладала катаральная форма рефлюкс-эзофаги-

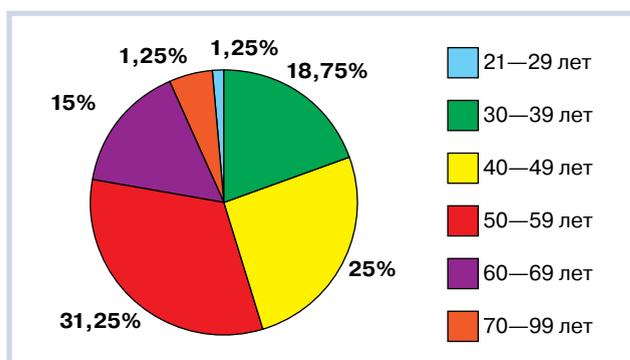


Рис. 1. Возрастная структура пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ.

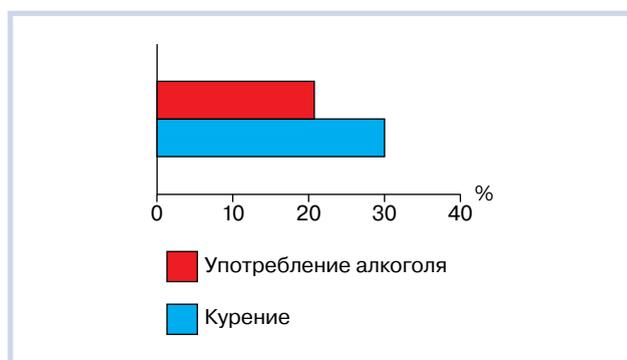


Рис. 2. Частота вредных привычек у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ.

та (I степень тяжести без эрозий по классификации Savary—Miller) — 55,8% против 44,2% пациентов с эрозивной формой рефлюкс-эзофагита (IV степень тяжести по классификации Savary—Miller).

При анализе вредных привычек алкогольная зависимость не выявлена ни у одного пациента. «Умеренную дозу алкоголя» (не более 24 г этанола в день для большинства взрослых мужчин и не более 12 г для большинства женщин) [17] потребляли 30 (22%) пациентов. Пристрастие к курению отмечено у 42 (31%) пациентов (рис. 2), что соответствует среднестатистическим показателям табакокурения в стране (35 и 34% в 2014 и в 2015 г. соответственно, по данным ВЦИОМ) [18]. Полученные результаты указывают на маловероятную роль курения и злоупотребления алкоголем в патогенезе ГЭРБ и подтверждают данные большинства исследований, посвященных этому вопросу.

При оценке ИМТ мы не получили убедительных данных в пользу рассмотрения избыточной массы тела как ведущего патогенетического фактора патологического ГЭР. Так, среди обследованных практически у половины пациентов (46,3%) ИМТ составлял менее 25 кг/м<sup>2</sup>, а ожирением (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>) страдал каждый шестой больной (рис. 3). Если посмотреть на распространенность избыточной массы тела и ожирения в целом в мире (см. рис. 3) [19], то мы не можем выделить данный фактор как превалирующий в структуре больных с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ, а значит и в числе причин развития недостаточности НПС и патологического ГЭР.

Данные анализа анамнестических указаний продемонстрировали, что пациенты с изжогой (86,6%) чаще обращались за медицинской помощью в течение 5 лет от начала заболевания, при этом средний срок обращения составил 2,3±1,7 года. Больше половины (58%) из них к моменту обращения к врачу уже принимали лекарственные препараты для купирования основных симптомов ГЭРБ,

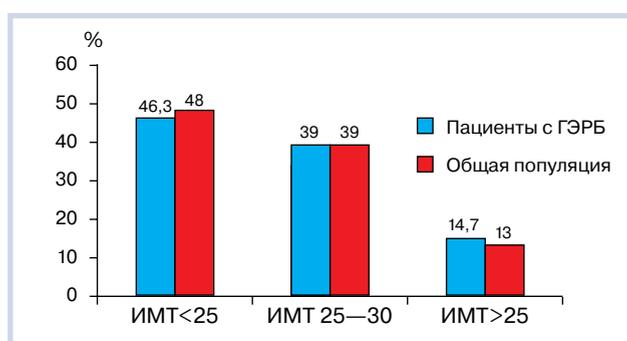


Рис. 3. Распределение ИМТ у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ и в общей популяции (по данным ВОЗ).

Различия в исследуемых группах не достоверны ( $p > 0,05$ ).

среди них 35% пациентов получали ингибиторы протонной помпы (ИПП) и 20% — антациды. Среди ИПП практически все пациенты принимали ситуационно омепразол и были не удовлетворены результатами лечения.

По результатам анкеты-опросника GerdQ все пациенты набрали диагностическую сумму баллов, в среднем составившую 12,56±2,3 балла, что подтверждает достаточно высокую чувствительность данного опросника и возможность его использования для первичной диагностики ГЭРБ.

Анализ сопутствующей патологии гастродуоденальной зоны и билиарного тракта показал, что изолированная форма ГЭРБ встречается достаточно редко (в 12,6% случаев). В остальных (87,4%) случаях выявлена коморбидность эндоскопически позитивной ГЭРБ с язвенной болезнью ДПК, хроническим панкреатитом, а более чем в 2/3 случаев — билиарной патологией (см. таблицу). Было отмечено, что в большинстве случаев именно обострение заболеваний, сопутствующих ГЭРБ, было причиной обращения к врачу. На наш взгляд, первичность и вторичность патологического ГЭР на фоне заболеваний верхних отделов ЖКТ требует дальнейшего из-

Частота различных видов коморбидности эндоскопически позитивной ГЭРБ

Коморбидность	Число пациентов
ГЭРБ и хронический панкреатит	15 (11,1)
ГЭРБ и язвенная болезнь	22 (16,3)
ГЭРБ и хронический бескаменный холецистит	50 (37)
ГЭРБ и желчнокаменная болезнь	31 (23)
Изолированная ГЭРБ	17 (12,6)

Примечание. В скобках указан процент.

учения, а сами заболевания могут являться неким триггером развития недостаточности НПС (особенно патология желчного пузыря).

В результате проведенного 8-недельного курса терапии эзомепразолом («Нексиум») в дозе 40 мг была отмечена существенная положительная динамика в виде снижения частоты и интенсивности симптомов ГЭРБ. Так, в ходе повторного тестирования пациентов посредством анкеты-опросника GerdQ диагностической для ГЭРБ суммы баллов не было зарегистрировано ни у одного пациента, средний балл составил  $4,18 \pm 2$ . Результаты контрольной ФЭГДС спустя 8 нед лечения также показали значительную положительную динамику в виде нормализации эндоскопической картины слизистой оболочки нижней трети пищевода у 58% пациентов, заживление эрозий пищевода у большинства пациентов (рис. 4).

**Выводы**

1. Среди причин развития патологического ГЭР ведущее место занимают сопутствующие заболевания пищеварительной системы, в частности язвенная болезнь ДПК, хронический панкреатит, а более чем в  $\frac{2}{3}$  случаев — билиарная патология. В то время как вредные привычки (алкоголь и курение), а также ИМТ не оказывают значимого влияния на формирование недостаточности НПС.

2. Результаты анкетирования по опроснику GerdQ показали его достаточно высокую чувствительность для первичной диагностики ГЭРБ, что позволяет считать этот инструмент эффективным

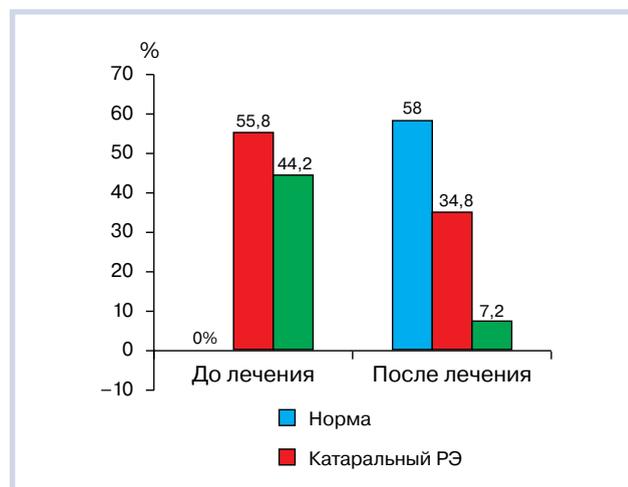


Рис. 4. Динамика выраженности рефлюкс-эзофагита (РЕ) у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ на фоне 8-недельного курса лечения эзомепразолом («Нексиум»).

Различия по частоте форм ГЭРБ до и после лечения достоверны ( $p > 0,05$ ).

для оценки динамики течения заболевания на фоне проводимой терапии.

3. Около половины пациентов с ГЭРБ длительное время получают антациды в качестве основного лечебного фактора, при этом почти у трети пациентов использование ИПП (чаще омепразола) не приводит к купированию симптоматики.

4. Использование эзомепразола («Нексиум») в качестве основного препарата лечения ГЭРБ позволяет добиться клинико-эндоскопической ремиссии у большинства больных, в том числе находившихся ранее на неэффективном лечении другими ИПП.

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Hirsch DP, Tytgat GN, Boveckstaens GE. Transient lower oesophageal sphincter relaxations: Pharmacological target for gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;1:17-26. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01153.x>
- Orlando RC. Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. *Amer J Med.* 2001;111:174-177. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00828-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00828-2)
- Левицкая Н.В., Шадрина Е.С., Дизба С.К. Гастроэзофагальный рефлюкс у детей с вегетососудистой дистонией. Матер. 18-й всерос. научн. конф. с между. участием «Физио-

логия и патология пищеварения». Геленджик; 2002. [Levitskaya NV, Shadrina ES, Dizba SK. Gastroezofageal'nyi refluks u detei s vegetosudustoi distoniei. Mater. 18-i vseros. nauchn. konf. s mezhdun. uchastiem «Fiziologiya i patologiya pishchevareniya». Gelendzhik; 2002. (In Russ.)].

- Секарева Е.В. Состояние вегетативной нервной системы у больных гастроэзофагальной рефлюксной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2003;1:107. [Sekareva EV. Sostoyanie vegetativnoi nervnoi sistemy u bol'nykh]

- gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni'yu. *Ekperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2003;1:107. (In Russ.).
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г. Симптом изжоги: привычный дискомфорт или серьезная проблема? *Фарматека*. 2011. [Maev IV, Samsonov AA, Andreev NG. Simptom izzhogi: privychnyi diskomfort ili ser'eznaya problema? *Farmateka*. 2011. (In Russ.).]
  6. Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. Клинико-функциональные особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, протекающей в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2004;2-3:160-161. [Timmerman YaS, Vologzhanina LG. Kliniko-funktsional'nye osobennosti yazvennoi bolezni dvenadtsatiperstnoi kishki, protokayushchei v sochetanii s gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni'yu. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2004;2-3:160-161. (In Russ.).]
  7. Friedenberg FK. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(8):2111-2122. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01946.x>
  8. Kulig M. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18(8):767-776. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01770.x>
  9. Moayyedi P. The epidemiology of obesity and gastrointestinal and other diseases: an overview. *Dig Dis Sci*. 2008;53(9):2293-2299. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0410-z>
  10. Cai N. Association between body mass index and erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2012;18(20):2545-2553. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i20.2545>
  11. Sonnenberg A. Effects of environment and lifestyle on gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*. 2011;29(2):229-234. <https://doi.org/10.1159/000323927>
  12. Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Сальман М.М. *Болезни пищевода*. Медицина; 1971. [Vasilenko VKh, Grebnev AL, Sal'man MM. *Bolezni pishchevoda*. Meditsina; 1971. (In Russ.).]
  13. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA et al. Natural history of gastroesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):751-760. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02169.x>
  14. Thompson WG, Heaton KW. Heartburn and globus in apparently people. *Can Med Assoc J*. 1982;126(1):46-48.
  15. Теплухина О.Ю., Масловский Л.В. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей в сочетании с другими гастроэнтерологическими заболеваниями. *Кремлевская медицина*. 2011;3:15-18. [Teplukhina OYu, Maslovskii LV. Izuchenie kliniko-epidemiologicheskikh osobennostei gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni, protokayushchei v sochetanii s drugimi gastroenterologicheskimi zabolevaniyami. *Kremlevskaya meditsina*. 2011;3:15-18. (In Russ.).]
  16. Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:1030-38. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x>
  17. U.S. Department of Agriculture/U.S. Department of Health and Human Services. Home and Garden Bulletin No. 232. Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans. 3d ed. Washington, DC: Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off., 1990. <https://doi.org/10.1037/e566932010-001>
  18. ВЦИОМ: число курильщиков в России за последний год не уменьшилось. Ссылка активна на 23.06.2017. Доступно по: <http://tass.ru/obschestvo/2044307> [VTsIOM: chislo kuril'shchikov v Rossii za poslednii god ne umen'shilos'. Accessed June, 23, 2017. Available at: <http://tass.ru/obschestvo/2044307> (In Russ.).]
  19. Ожирение и избыточный вес. Инф. бюл., июнь, 2016 г. Ссылка активна на 23.06.2017. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> [Ozhirenie i izbytochnyi ves: Informatsionnyi byulleten'. June, 2016 Accessed June, 23, 2017. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (In Russ.).]

Поступила 16.06.2017