

## ИЗЖОГА У БОЛЬНЫХ БЕЗ ЭЗОФАГИТА: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА\*

Баркалова Е. В., Кучерявый Ю. А., Овсепян М. А., Маев И. В., Андреев Д. Н.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава РФ (Москва, Россия)

## HEARTBURN IN PATIENTS WITHOUT ESOPHAGITIS. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS\*

Barkalova E. V., Kucheryavyy Y. A., Ovsepiyan M. A., Maev I. V., Andreev D. N.

FSBEI HE "Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov" of Ministry of Health of Russian Federation (Moscow, Russia)

**Для цитирования:** Баркалова Е. В., Кучерявый Ю. А., Овсепян М. А., Маев И. В., Андреев Д. Н. Изжога у больных без эзофагита: дифференциальная диагностика. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;158(10): 74–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-74-79

**For citation:** Barkalova E. V., Kucheryavyy Y. A., Ovsepiyan M. A., Maev I. V., Andreev D. N. Heartburn in patients without esophagitis. differential diagnosis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;158(10): 74–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-74-79

**Баркалова  
Елена Вячеславовна**  
Barkalova Elena V.  
maslovaalena@mail.ru

**Баркалова Елена Вячеславовна** — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; руководитель лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии

**Кучерявый Юрий Александрович** — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии

**Овсепян Мария Александровна** — старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

**Маев Игорь Вениаминович** — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ

**Андреев Дмитрий Николаевич** — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии

### Резюме

В обзоре отражены современные представления о спектре расстройств, таких как неэрозивная рефлюксная болезнь, гиперсенситивный пищевод и функциональная изжога, протекающих в отсутствие эндоскопических данных за повреждение слизистой оболочки пищевода и главным симптомом которых является изжога. Особое внимание уделяется важности дифференциальной диагностики этих расстройств, которая осуществляется с помощью различных диагностических методов и необходима для дальнейшего подбора адекватной терапии и выбора оптимальной тактики ведения. В клинической практике «Золотым стандартом» диагностики пациентов с изжогой и нормальной эндоскопической картиной является 24-часовая рН-импедансометрия.

В статье представлены данные об основных параметрах суточного мониторинга, приведены диагностические критерии, которые позволяют с высокой точностью установить правильный диагноз. Также освещены диагностические возможности манометрии пищевода высокого разрешения и терапевтические подходы, применяемые у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, гиперсенситивным пищеводом и функциональной изжогой.

**Ключевые слова:** изжога, Римские критерии, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперсенситивный пищевод, функциональная изжога, рН-импедансометрия, манометрия высокого разрешения

### Summary

The literature review represents current understanding of the spectrum of disorders, such as non-erosive reflux disease, hypersensitive esophagus and functional heartburn, occurring in the absence of endoscopic data for damage to the mucous membrane of the esophagus and the main symptom of which is heartburn. Particular attention is paid to the importance of differential diagnosis of these disorders, which is carried out using various diagnostic methods and is necessary to choose proper treatment. 24-hour esophageal pH-impedance is the "gold standard" for the diagnosis of patients with heartburn and normal endoscopic picture.

The article presents data on the main parameters of daily monitoring, diagnostic criteria that allow to establish the correct diagnosis with high accuracy. The diagnostic capabilities of high-resolution esophageal manometry and therapeutic approaches used in patients with non-erosive reflux disease, hypersensitive esophagus and functional heartburn are also highlighted.

**Key words:** heartburn, Rome criteria, gastroesophageal reflux disease, hypersensitive esophagus, functional heartburn, esophageal pH-impedance, high resolution esophageal manometry

\* Иллюстрации 3–5 – на цветной вклейке в журнал.

\* Illustrations 3–5 are on the colored inset of the Journal.

## Введение

Результаты широких эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что до 40% современных людей с различной частотой испытывают изжогу [1]. Известно, что изжога является основным клиническим симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Однако, важно понимать, что ГЭРБ не единственное расстройство, протекающее с подобной симптоматикой, и это нередко обуславливает неэффективность терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), которые составляют основу лечения пациентов с ГЭРБ. По-

этому актуальным становится вопрос адекватной дифференциальной диагностики ГЭРБ и главным образом неэрозивной её формы и таких расстройств, как функциональная изжога (ФИ) и гиперсенситивный пищевод (ГП), составляющих спектр состояний, основным проявлением которых является изжога.

Целью настоящей публикации является представить данные обзора литературы по дифференциальной диагностике состояний, характеризующихся наличием изжоги в отсутствие повреждений слизистой оболочки пищевода.

## Эволюция Римских критериев в аспекте пищеводных расстройств

Пациенты с изжогой и нормальной эндоскопической картиной ранее относились к группе с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ). Однако, с приходом Римских критериев эта позиция претерпела неоднократные изменения. Римские критерии II относили пациентов с эндоскопически негативной изжогой либо к ФИ, либо НЭРБ в зависимости от того, нормальным ли было значение времени экспозиции кислоты или патологическим по данным рН-метрии [2]. ГП не выделялся как отдельное состояние и пациенты данной группы попадали в группу с ФИ. Римские критерии III расширили дефиницию ГЭРБ, включив в неё и ГП на основании наличия связи между изжогой и рефлюксами, а также ввиду удовлетворительного ответа на ИПП [3]. Однако,

теперь известно, что эндоскопически негативные пациенты с изжогой представляют гетерогенную группу, куда согласно Римским критериям IV входят как пациенты с НЭРБ, так и пациенты с функциональными пищеводными расстройствами, представленными ФИ и ГП как самостоятельными состояниями [4]. (Рисунок 1). Поэтому пациенты с изжогой и нормальной эндоскопией требуют дополнительной дифференциальной диагностики. Так в исследовании Savarino E. et al. было показано, что из 329 пациентов с предполагаемой НЭРБ по клиническим и эндоскопическим данным после проведения рН-импедансометрии 36% были отнесены к группе с ГП, 24% – к группе с ФИ и лишь у 40% пациентов была достоверно диагностирована НЭРБ [5].



**Рисунок 1.** Процентное распределение пациентов с изжогой после проведения эндоскопии и рН-импедансометрии [6].

**Figure 1.** Percentage distribution of patients with heartburn after endoscopy and pH-impedance study [6].

## Дефиниции ФИ и ГП: Римские критерии IV

Согласно последним Римским критериям ФИ представляет собой отдельную нозологию и определяется как чувство жжения за грудиной или боль, рефрактерная к стандартной антисекреторной терапии. Диагноз ФИ может быть установлен при условии исключения ГЭРБ как причины изжоги, отсутствия патологических изменений слизистой пищевода (в том числе эозинофильного эзофагита) и значимых расстройств пищеводной моторики. Симптомы должны наблюдаться как минимум

в течение 6 месяцев с наибольшей выраженностью в последние 3 из них с частотой как минимум 2 раза в неделю [7]. В качестве механизма, лежащего в основе развития ФИ, рассматривается висцеральная гиперчувствительность в пищеводе и важной дифференциальной характеристикой является возникновение изжоги вне связи с физиологическими или патологическими рефлюксами. ФИ значительно чаще встречается у женщин среднего возраста. Часто ФИ имеет перекрест с другими

функциональными расстройствами такими, как функциональная диспепсия, синдром раздражённого кишечника, а также с ГЭРБ. Кроме того, часто отмечается коморбидность ФИ с психологическими расстройствами [6].

Диагноз ГП также требует исключения патологических изменений слизистой пищевода (в том числе эозинофильного эзофагита) и значимых

расстройств пищеводной моторики. Изжога также должна присутствовать как минимум в течение 6 месяцев с наибольшей выраженностью в последние 3 из них с частотой как минимум 2 раза в неделю [7]. В основе ГП лежит гиперчувствительность к физиологическим рефлюксам (кислым, некислым), то есть в отличие от ФИ при ГП имеет место связь симптом-рефлюкс.

### Дифференциальная диагностика эндоскопически негативных пациентов с изжогой

ГЭРБ сегодня имеет распространенность 8%-33% по всему миру [8]. Согласно определению Монреальского консенсуса, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений [9]. Выделяют НЭРБ, ЭРБ (эрозивную рефлюксную болезнь), а также осложнённую ГЭРБ в виде развития пищевода Барретта (ПБ) – цилиндроклеточной (железистой) метаплазии [10].

Диагностика ГЭРБ включает в себя клиническую оценку предъявляемых жалоб и анамнеза заболевания, а также данных опросников ГЭРБ, результата теста с ИПП, данных эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и функциональных методов исследования – рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения.

Несмотря на то, что международные рекомендации с прагматической точки зрения позволяют начинать терапию ИПП, основываясь на наличии типичных для ГЭРБ жалоб [11], клиническая оценка специалиста и данные опросников ГЭРБ имеют чувствительность около 70% и специфичность около 67%, что недостаточно для точной постановки диагноза [12].

Положительный ответ на приём ИПП в виде купирования изжоги также далеко не всегда является доказательством наличия у пациента ГЭРБ (чувствительность 71%, специфичность 44%) и не позволяет достоверно дифференцировать ГЭРБ, ГП и ФИ, поскольку пациенты с ГП и ФИ также могут отвечать позитивно ввиду истинного в случае ГП или плацебо эффекта при ФИ [13]. Однако, использование такого подхода может быть экономически оправданным [11].

Эндоскопическое исследование позволяет с высокой точностью подтвердить диагноз ГЭРБ в случае выявления эрозивного эзофагита, ПБ (с морфологическим подтверждением) или пептической стриктуры пищевода [14]. Однако, в 70% случаев эндоскопическая картина демонстрирует интактность слизистой пищевода или эзофагит класса А и В по Лос-Анджелесской классификации [15], что, согласно консенсусу Порто, требует дальнейшего уточнения наличия предполагаемой ГЭРБ [14]. Это обусловлено необходимостью дифференциальной диагностики НЭРБ, ГП и ФИ, как эндоскопически негативных состояний, протекающих с изжогой. В этом случае незаменимым методом становится рН-импедансометрия.

Суточная рН-импедансометрия представляет собой комбинацию классического рН-исследования, которое выявляет кислые рефлюксы по эпизодам  $\text{pH} < 4$ , и импеданс-исследования, позволяющего выявлять любые по физическим свойствам рефлюксы (жидкие, газовые, смешанные) вне зависимости от

рН (в том числе при  $\text{pH} > 4$ ), что является её преимуществом перед традиционной рН-метрией. На сегодняшний день рН-импедансометрия – «золотой стандарт» выявления всех типов рефлюксов [14].

Одним из основных показателей рН-импедансометрии является время экспозиции кислоты (%) – процент времени за сутки, в течение которого рН в пищеводе составляет  $< 4$ . Согласно Лионскому консенсусу, данный параметр считается достоверно нормальным при значении  $< 4\%$  и достоверно патологическим при значении  $> 6\%$ . Все значения, попадающие в интервал 4–6%, являются неубедительными [13]. Время экспозиции кислоты – один из предикторов ответа на лекарственную и хирургическую антирефлюксную терапию. Так показатель  $> 6\%$  будет свидетельствовать за диагноз ГЭРБ и обуславливать лучший ответ на лечение [16]. В том случае, если у пациента с изжогой и нормальной эндоскопией время экспозиции кислоты будет находиться в пределах нормальных значений, следует предполагать альтернативный ГЭРБ диагноз и проводить дальнейшую дифференциальную диагностику между ГП и ФИ на основании дополнительных параметров.

Другим показателем рН-импедансометрии является количество рефлюксов за сутки. Согласно Лионскому консенсусу, достоверно повышенным является суточное количество рефлюксов  $> 80$ , а в том случае, если их  $< 40$  за сутки, это расценивается как физиологическое количество. Несмотря на то, что этот показатель дополнительный, он приобретает актуальность в случаях, когда время экспозиции кислоты составляет 4–6%, то есть попадает в интервал «неубедительных значений» [13].

Важнейшими параметрами рН-импедансометрии наряду с временем экспозиции кислоты являются индекс симптома (SI, *symptom index*) и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (SAP, *symptom association probability*), которые позволяют оценить наличие связи эпизодов изжоги с эпизодами рефлюксов. SI – это процент симптомов одного типа, связанных с рефлюксами, по отношению к общему числу симптомов этого типа, зафиксированных во время исследования. SI считается положительным если его значение составляет не  $< 50\%$ . SAP – это характеристика, которая устанавливает вероятность взаимосвязи симптомов и рефлюксов. Считается, что связь между рефлюксами и симптомами установлена, если  $\text{SAP} \geq 95\%$  [17]. Сочетание позитивного SI и позитивного SAP с большей достоверностью говорит о наличии связи симптомов с рефлюксами [18]. Оба показателя являются независимыми от времени экспозиции кислоты предикторами эффективности антирефлюксного лечения, как лекарственного, так и хирургического [19]. Данные параметры вместе со временем экспозиции



**Рисунок 2.**

Классификация параметров рН-импедансометрии у эндоскопически негативных пациентов с изжогой [4].

Figure 2.

Classification of pH impedance parameters in endoscopically negative patients with heartburn [4].

кислоты незаменимы для дифференциальной диагностики НЭРБ, ГП и ФИ. (Рисунок 2). Так при выявлении патологической экспозиции кислоты и связи симптомов с рефлюксами у пациентов с изжогой и негативной эндоскопической картиной можно убедительно говорить о НЭРБ. (Рисунок 3). В случае определения нормального времени экспозиции кислоты необходима дифференциация между ГП и ФИ. Если доказано наличие связи между эпизодами изжоги и рефлюксами, можно судить о возможности наличия ГП. (Рисунок 4). Если эпизоды изжоги не имеют убедительной связи с рефлюксами, имеет место ФИ. (Рисунок 5).

ГЭРБ и функциональные пищеводные расстройства не исключают друг друга, то есть возможен перекрест ГЭРБ и ФИ, а также ГЭРБ и ГП, что может быть одной из причин неудовлетворительного купирования изжоги на фоне лечения ИПП [7]. В случае рефрактерного течения ГЭРБ целесообразно проводить рН-импедансометрию на фоне приёма антисекреторных препаратов. Тогда в случае перекрёста с ФИ будут выявляться физиологические рефлюксы и отсутствие связи изжоги с ними. При перекрёсте с ГП также будут определяться физиологические рефлюксы, однако, коррелирующие с эпизодами изжоги.

### Новые диагностические параметры рН-импедансометрии

В настоящее время много работ, посвящённых новым параметрам рН-импедансометрии таким, как *PSPW index (postreflux swallow-induced peristaltic wave index)* – индекс послерефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны) и *MNBI (mean nocturnal baseline impedance)* – средний ночной базальный импеданс), которые также имеют значение в дифференциации пациентов с эндоскопически негативной изжогой [20, 21, 22].

Индекс послерефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны определяется как отношение числа рефлюксов с послерефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волной в течение 30 секунд после рефлюкса к общему числу рефлюксов [23].

Средний ночной базальный импеданс рассчитывается как среднее значение в течение трёх 10-минутных периодов с интервалом в час в ночное время на уровне 3 см и 5 см от верхнего края НПС [24]. Значения индекса послерефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и среднего ночного базального импеданса обратно пропорциональны значениям времени экспозиции кислоты [14, 25, 26, 27]. Согласно Лионскому консенсусу, эти параметры требуют дальнейшего изучения [13], хотя уже сейчас они демонстрируют высокую информативность в распределении эндоскопически негативных пациентов на континууме изжоги [27]. (Рисунок 6).

### Диагностическая роль манометрии пищевода высокого разрешения

Манометрия высокого разрешения не является методом диагностики ГЭРБ, но проведение этого исследования необходимо, так как оно позволяет определить прогноз течения заболевания. Манометрическое исследование обязательно в случае решения вопроса о фундопликации особенно в случае рефрактерного течения. Исследование позволяет оценить прогноз хирургического вмешательства, а также исключить альтернативные состояния, которые могут сопровождаться типичными для ГЭРБ жалобами [28].

В соответствии с Римскими критериями IV для постановки диагноза ГП или ФИ необходимо помимо результатов рН-импедансометрии иметь также данные об отсутствии значимых моторных

расстройств пищевода, которые могут сопровождаться изжогой. С этой целью также выполняется манометрия пищевода высокого разрешения, которая в соответствии с Чикагской классификацией позволяет оценить двигательную функцию пищевода и исключить такие нарушения, как ахалазия кардии, обструкция пищеводно-желудочного перехода, отсутствие сократимости, дистальный эзофагоспазм и гиперконтрактильный пищевод [29]. Так по данным Kessing BF et al. у пациентов с жалобами на изжогу, с диагностированным эзофагитом и увеличением времени экспозиции кислоты по данным ЭГДС и рН-метрии, направленных ввиду неэффективности ИПП на фундопликацию, интраоперационно в 1% случаев выявлялась ахалазия кардии [30].

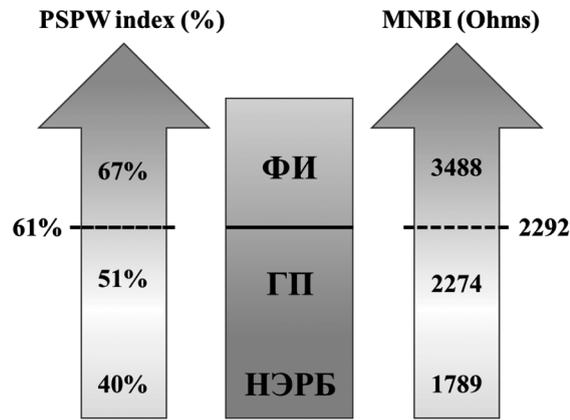
**Рисунок 6.**

Средние значения PSPW index и MNBI для различных категорий пациентов с изжогой и эндоскопически негативной картиной [27].

PSPW index (postreflux swallow-induced peristaltic wave index) – индекс послерефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны; MNBI (mean nocturnal baseline impedance) – средний ночной базальный импеданс; ФИ – функциональная изжога; ГП – гиперсенситивный пищевод; НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь.

**Figure 6.**

Average values of PSPW index and MNBI for different categories of patients with heartburn and negative endoscopy [27].



**Лечение**

Если при ГЭРБ ИППП составляют основу лечения, их применение при ФИ не является терапией выбора. Лишь около 25% пациентов отвечают на неё, что предположительно обусловлено плацебо-эффектом [31]. Терапия нейромодуляторами рассматривается как более эффективная по сравнению с плацебо. Тегасерод также показал большую эффективность по сравнению с плацебо. Также имеются данные о безопасности и эффективности мелатонина в отношении ФИ [6]. Среди психологических подходов к лечению пациентов с ФИ предпочтительным методом является гипнотерапия [32]. Антирефлюксное хирургическое лечение у данной группы пациентов имеет высокий риск отсутствия положительного эффекта ввиду нормального времени экспозиции кислоты [33] и отрицательных SI и SAP, которые являются предикторами эффективности в том числе антирефлюксных операций.

Терапия ГП согласно Римским критериям IV также может включать использование нейромодуляторов, хотя остаётся по большому счёту эмпирической. Также отмечено, что часть пациентов преимущественно с наличием изжоги в ответ на кислые физиологические рефлюксы могут удовлетворительно отвечать на стандартную или двойную терапию ИППП. В то же время у пациентов с изжогой, индуцированной не-кислыми рефлюксами антирефлюксное лечение неэффективно [7]. Однако, за последние годы отмечено, что в целом пациенты с ГП в большей степени отвечают на терапию, применяемую при ГЭРБ, чем на лечение, обычно рекомендуемое больным ФИ. Это даёт основание некоторым авторам полагать, что ГП следует относить к одному из фенотипов ГЭРБ, а не к функциональным расстройствам [27].

**Заключение**

Изжога, являясь распространённым симптомом, требует адекватного диагностического подхода, поскольку может быть обусловлена не только наличием ГЭРБ. Особую группу составляют пациенты с изжогой и отсутствием эндоскопических изменений. Данная группа гетерогенна и включает в себя как пациентов с НЭРБ, так и с функциональными пищеводными расстройствами, такими как ФИ и ГП. Суточная рН-импедансометрия

является «золотым стандартом» диагностики всех типов рефлюксов и позволяет дифференцировать пациентов с изжогой и нормальной эндоскопией, что необходимо для выбора оптимальной тактики ведения. Кроме того, рН-импеданс мониторинг незаменим в случаях рефрактерного течения ГЭРБ и позволяет выявить ряд причин неэффективности ИППП, в том числе перекрёст ГЭРБ с ФИ и ГП.

**Литература | Reference**

1. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и соавт.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол 2017; 27(4):75–95
2. *Clouse R.E., Richter J.E., Heading R.C.J. et al.* Functional esophageal disorders. Gut. 1999;45(Suppl 2): II31–II36
3. *Galmiche J.P., Clouse R.E., Bálint A. et al.* Functional esophageal disorders. Gastroenterology. 2006;130:1459–1465
4. *Drossman D.A., Hasler W.L.* Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology 2016; 150(6): 1257–61
5. *Savarino E., Zentilin P., Tutuian R. et al.* Impedance-hY reflux patterns can differentiate non-erosive reflux disease from functional heartburn patients. J Gastroenterol 2012;47:159–168

6. *Yamasaki T., O'Neil J., Fass R.* Update on Functional Heartburn. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2017 Dec; 13(12): 725–734
7. *Aziz Q., Fass R., Gyawali C. et al.* Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368–1379
8. *El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C. C. et al.* Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871–80
9. *Vakil N., Zanten S., Kahrilas P. et al.* Global Consensus Group The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–20
10. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С.* Пищевод Баррета. Том 1: 45–47  
*Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S.* Pishchevod Barreta [Barrett's esophagus]. Vol. 1, Moscow, pp.45–47.
11. *Katz P.O., Gerson L.B., Vela M. F.* Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308–28
12. *Dent J., Vakil N., Jones R. et al.* Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010;59:714–21
13. *Gyawali C., Kahrilas P., Savarino E. et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus *Gut* Published Online First: 03 February 2018
14. *Roman S., Gyawali C.P., Savarino E. et al.* Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:1–15
15. *Lundell L.R., Dent J., Bennett J. R. et al.* Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172–180
16. *Patel A., Sayuk G. S., Gyawali C. P.* Parameters on esophageal pH-impedance monitoring that predict outcomes of patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:884–91
17. *Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А. и соавт.* Возможности рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Тер. архив.* 2017;89(2):76  
*Maev I. V., Barkalova E. V., Ovsepyan M. A., Kucheryavyi Y. A., Andreev D. N.* Possibilities of pH impedance and high-resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Ter Arkh.* 2017;89(2):76–83.
18. *Kushnir V.M., Sathyamurthy A., Drapekin J. et al.* Assessment of concordance of symptom reflux association tests in ambulatory pH monitoring. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1080–7
19. *MC, Weusten B. L., Numans M. E. et al.* Effect of proton-pump inhibitor treatment on symptoms and quality of life in GERD patients depends on the symptom-reflux association. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:441–7
20. *Frazzoni M., de Bortoli N., Frazzoni L. et al.* Impairment of chemical clearance and mucosal integrity distinguishes hypersensitive esophagus from functional heartburn. *J Gastroenterol.* 2017;52:444–451
21. *Patel A., Wang D., Sainani N. et al.* Distal mean nocturnal baseline impedance on pH-impedance monitoring predicts reflux burden and symptomatic outcome in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:890–8
22. *Frazzoni M., Savarino E., de Bortoli N. et al.* Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:40–6
23. *Frazzoni M., Manta R., Mirante V. G. et al.* Esophageal chemical clearance is impaired in gastro-esophageal reflux disease – a 24-h impedance-pH monitoring assessment. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:399–406
24. *Martinucci L., de Bortoli N., Savarino E. et al.* Esophageal baseline impedance levels in patients with pathophysiological characteristics of functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:546–55
25. *Farre R., Blondeau K., Clement D. et al.* Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut* 2011;60:885–92
26. *Kessing B., Bredenoord A., Weijenberg P. et al.* Esophageal acid exposure decreases intraluminal baseline impedance levels. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:2093–2097
27. *Frazzoni L., Frazzoni M., de Bortoli N. et al.* Critical appraisal of Rome IV criteria: hypersensitive esophagus does belong to gastroesophageal reflux disease spectrum. *Annals of Gastroenterology.* 2018;31(1):1–7
28. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и соавт.* Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики пищевода. *Терапевтический архив.* 2018(5): 93–100  
*Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S., et al.* High resolution manometry and new classification of esophageal motility disorders. *Ter Arkh.* 2018; (5):93–100.
29. *The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3.0.* International High Resolution Manometry Working Group. *Neurogastroenterol Motil.* 2015 February; 27(2): 160–174
30. *Kessing B.F., Bredenoord A. J., Smout A. J.* Erroneous diagnosis of gastroesophageal reflux disease in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Dec;9(12):1020–4.
31. *Zerbib F., Belhocine K., Simon M. et al.* Clinical, but not esophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-esophageal reflux disease. *Gut.* 2012;61(4):501–506
32. *Riehl M.E., Pandolfino J. E., Palsson O. S. et al.* Feasibility and acceptability of esophageal-directed hypnotherapy for functional heartburn. *Dis Esophagus.* 2016 Jul;29(5):490–6
33. *Khajanchee Y.S., Hong D., Hansen P. D., Swanstrom L. L.* Outcomes of antireflux surgery in patient with normal preoperative 24-hour pH test result. *Am J Surg.* 1999;3930:292–300

## К статье

Изжога у больных без эзофагита: дифференциальная диагностика (стр. 74–79)

## To article

Heartburn in patients without esophagitis. differential diagnosis (p. 74–79)

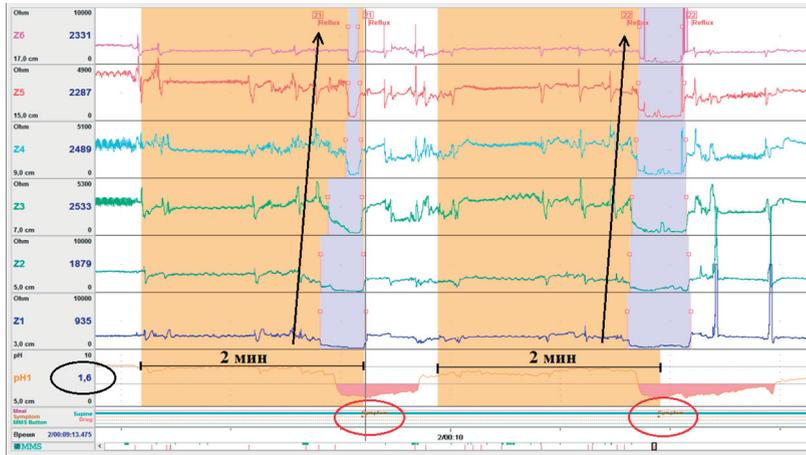


Рисунок 3.

Неэрозивная рефлюксная болезнь. Пациент К., 39 л.

Figure 3.

Non-erosive reflux disease. Patient K., 39 years old.

Краткие данные pH-импедансометрии: время экспозиции кислоты (pH  $\leq$  4,0) – 9,3% (норма до 6%); количество рефлюксов с pH  $\leq$  4,0–56; SI=78%, SAP=98% – положительные (наличие связи симптомов с рефлюксами).

Чёрные стрелки – ретроградное изменение импедансных кривых (рефлюксы); красные овалы – моменты нажатия пациентом кнопки «ИЗЖОГА» при появлении симптома; 2-х минутные оранжевые поля включают в себя кислые рефлюксы (чёрный овал – pH 1,6), которые обуславливают симптомы.

Собственные данные лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. Brief data of pH-impedance study: acid exposure time (pH  $\leq$  4,0) – 9,3% (norm up to 6%); number of refluxes with pH  $\leq$  4,0–56; SI=78%, SAP=98% – positive (association between symptoms and reflux events).

Black arrows – retrograde change of impedance levels (refluxes); red ovals – moments when the patient presses the “HEARTBURN” button when a symptom appears; 2-minute orange fields include acid refluxes (black oval – pH 1.6), which cause symptoms.

Own data of the laboratory of functional research methods in gastroenterology.

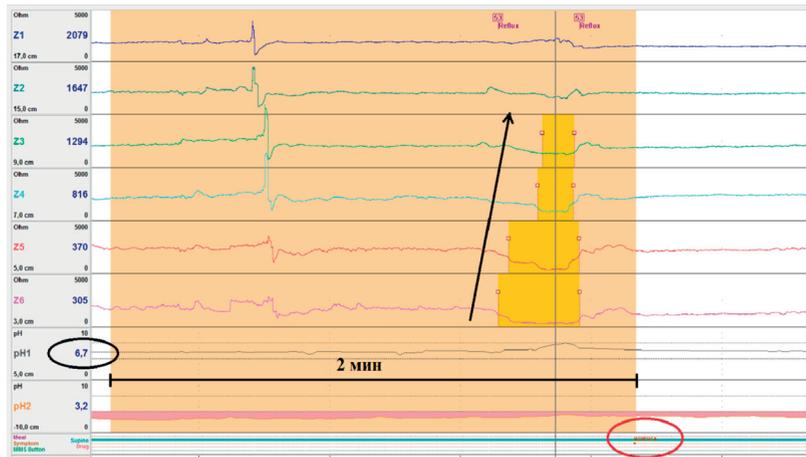


Рисунок 4.

Гиперсенситивный пищевод. Пациентка В., 43 г.

Figure 4.

Hypersensitive esophagus. Patient V., 43 years old.

Краткие данные pH-импедансометрии: время экспозиции кислоты (pH  $\leq$  4,0) – 3,7% (норма до 6%); количество рефлюксов с pH  $\leq$  4,0–12; количество слабокислых рефлюксов – 24; SI=83%, SAP=99% – положительные (наличие связи симптомов с рефлюксами).

Чёрная стрелка – ретроградное изменение импедансных кривых (рефлюкс); красный овал – момент нажатия пациенткой кнопки «ИЗЖОГА» при появлении симптома; 2-х минутное оранжевое поле включает в себя слабокислый рефлюкс (чёрный овал – pH 6,7), который обуславливает симптом.

Собственные данные лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. Brief data of pH-impedance study: acid exposure time (pH  $\leq$  4,0) – 3,7% (norm up to 6%); number of refluxes with pH  $\leq$  4,0–12; number of weakly acid refluxes – 24; SI=83%, SAP=99% – positive (association between symptoms and reflux events).

The black arrow – a retrograde change of the impedance levels (reflux); the red oval – the moment when the patient presses the button “HEARTBURN” when a symptom appears; 2-minute orange box includes weakly acidic reflux (black oval – pH 6,7), which causes the symptom.

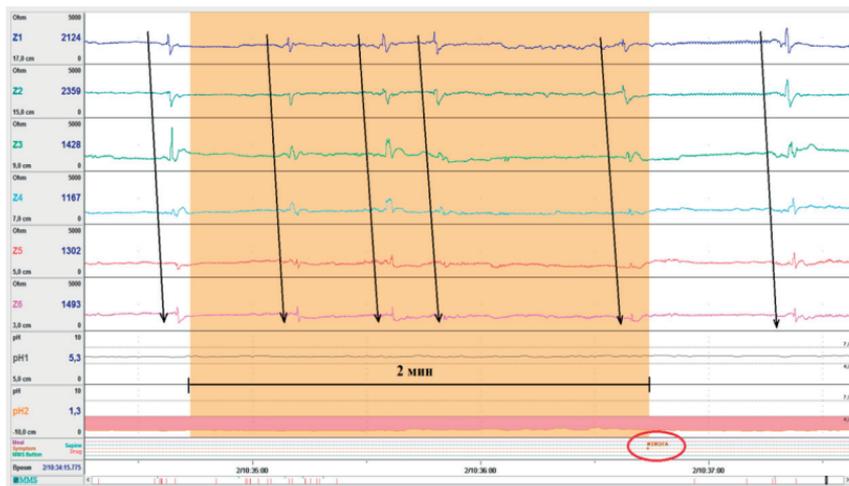
Own data of the laboratory of functional research methods in gastroenterology.

**Рисунок 5.**

Функциональная изжога. Пациентка У., 35 л.

**Figure 5.**

Functional heartburn. Patient U., 35 years old.



Краткие данные pH-импедансометрии: время экспозиции кислоты (pH <= 4,0) – 0,5% (норма до 6%); количество рефлюксов с pH <= 4,0–6; SI, SAP – отрицательные (отсутствие связи симптомов с рефлюксами).

Чёрные стрелки – антеградное изменение импедансных кривых (глотки); красный овал – момент нажатия пациенткой кнопки «ИЗЖОГА» при появлении симптома; 2-х минутное оранжевое поле не включает в себя рефлюксов, которые обуславливают симптом.

Собственные данные лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. Brief data of pH-impedance study: acid exposure time (pH <= 4,0) – 0,5% (norm up to 6%); number of refluxes with pH <= 4,0–6; SI, SAP – negative (no association between symptoms and reflux events).

Black arrows – antegrade change of the impedance levels (swallows); the red oval – the moment when the patient presses button “HEARTBURN” when a symptom appears; 2-minute orange box does not include refluxes, which cause the symptoms.

Own data of the laboratory of functional research methods in gastroenterology.