



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-5-11>



Клинически значимые стигмы выраженности ГЭРБ и диссоциация со степенью повреждения слизистой пищевода — обязательность эзофагопротекции?

Матошина И. В.¹, Ливзан М. А.¹, Федорин М. М.¹, Лаптева И. В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава, 644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская больница № 3», 644029, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Энергетиков, 19, Россия

Для цитирования: Матошина И. В., Ливзан М. А., Федорин М. М., Лаптева И. В. Клинически значимые стигмы выраженности ГЭРБ и диссоциация со степенью повреждения слизистой пищевода — обязательность эзофагопротекции? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;190(6): 5–11. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-5-11

Матошина Ирина Вячеславовна, ассистент кафедры Факультетской терапии и гастроэнтерологии

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., профессор, ректор, заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии

Федорин Максим Михайлович, ординатор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

Лаптева Ирина Вячеславовна, заведующий отделением, врач-терапевт терапевтического отделения номер 1, руководитель гастроэнтерологического центра

✉ Для переписки:

Федорин

Максим Михайлович

mail.maxim.f@gmail.com

Резюме

Цель исследования: Выявить клинически-значимые стигмы сниженной резистентности слизистой оболочки пищевода.

Материалы и методы: В исследование включен 181 больной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в возрасте 18–70 лет. В индивидуальной регистрационной карте (ИРК) отмечали жалобы, возраст, пол, данные анамнеза заболевания, данные анамнеза жизни, данные физикального осмотра, результаты проведенных лабораторных, инструментальных обследований, данные о приеме лекарственных препаратов на момент включения пациента в исследование по поводу основного заболевания и сопутствующей патологии.

Результаты: Исследование продемонстрировало наличие особенностей, позволяющих с более высокой долей вероятности предполагать сниженную устойчивость слизистой оболочки пищевода у определенной группы пациентов с ГЭРБ. Более высокий риск формирования эрозий слизистой оболочки пищевода имеют лица с ранним дебютом ГЭРБ, мужского пола, молодого возраста, курящие и люди с высоким индексом массы тела (ИМТ). Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), прием ацетилсалициловой кислоты (АСК), блокаторов кальциевых каналов (БМК) или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) являются факторами снижения устойчивости слизистой оболочки пищевода. Формирование эрозивного эзофагита не ассоциировано с субъективным восприятием симптомов ГЭРБ и не влияет на предъявляемые пациентом жалобы.

Заключение: Клинические проявления ГЭРБ не ассоциированы со степенью повреждения слизистой оболочки пищевода и не могут являться фенотипическим признаком развития эрозивного эзофагита, требующего обязательного назначения эзофагопротектора. Выявлены клинически-значимые стигмы сниженной устойчивости слизистой оболочки пищевода. Установлена потребность в исследовании целесообразности и эффективности назначения эзофагопротектора пациентам с ГЭРБ, имеющим ГПОД или осуществляющим регулярный прием БМК, АСК и других НПВП, в том числе с обязательной оценкой эффективности терапии с учетом пола и возраста больных.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, слизистая оболочка эпителия пищевода, эпителиальная защита, эзофагопротекция.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-5-11>

Clinically significant stigmas of the severity of GERD and dissociation with the degree of damage to the esophageal mucosa — the obligatory esophagoprotection?

I. V. Matoshina¹, M. A. Livzan¹, M. M. Fedorin¹, I. V. Lapteva²

¹ Federal State Educational Establishment of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 12 Lenina street, 644099 Omsk, Russia

² Healthcare institution of the Omsk region City Hospital No. 3, 19 Energetikov street, 644029, Omsk, Russia

For citation: Matoshina I.V., Livzan M.A., Fedorin M.M., Lapteva I.V. Clinically significant stigmas of the severity of GERD and dissociation with the degree of damage to the esophageal mucosa — the obligatory esophagoprotection? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;190(6): 5–11. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-5-11

✉ Corresponding author:

Maksim M. Fedorin

mail.maxim.f@gmail.com

Irina V. Matoshina, Assistant of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000-0001-6282-8979

Maria A. Livzan, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology;

ORCID: 0000-0002-6581-7017, Scopus Author ID: 24341682600

Maksim M. Fedorin, Resident at the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000-0002-0238-4664

Irina V. Lapteva, Head of the department, physician therapist, therapeutic department number 1, head of the gastroenterological center

Summary

Study goal: Identify clinically significant stigmas of reduced esophageal mucosal resistance.

Materials and methods: The study included 181 patients aged 18–70 years with gastroesophageal reflux disease (GERD). Complaints, age, sex, history of the disease, life history, physical examination data, results of laboratory and instrumental examinations, data on medication intake at the time of enrollment of the patient for the main disease and concomitant pathology were noted in the individual registration card (IRC).

Results: The study demonstrated the presence of features suggesting with a higher degree of probability a reduced esophageal mucosal resistance in a certain group of patients with GERD. Individuals with early-onset GERD, males, young adults, smokers, and individuals with a high body mass index (BMI) have a higher risk of esophageal mucosal erosions. The presence of esophageal hernia of the diaphragm (EVD), intake of acetylsalicylic acid (ASA), calcium channel blockers (CCBs), or non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are factors that reduce esophageal mucosal resistance. The formation of erosive esophagitis is not associated with the subjective perception of GERD symptoms and does not affect the patient's complaints.

Conclusion: Clinical manifestations of GERD are not associated with the degree of esophageal mucosal damage and cannot be a phenotypic sign of erosive esophagitis requiring mandatory prescription of an esophagoprotector. Clinically significant stigmas of decreased esophageal mucosal resistance were revealed. The need in research of expediency and efficacy of prescription of esophagoprotector in patients with GERD, having GVHD or regularly taking BCA, ASA and other NSAIDs, including obligatory estimation of therapy efficacy taking into account patient gender and age, has been established.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, mucosa esophageal epithelium, epithelial protection, esophagoprotection

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является хроническим рецидивирующим кислотозависимым заболеванием, обусловленным нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны с регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного содержимого, что приводит к появлению симптомов, снижающих качество жизни больного,

и повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в неороговевшем многослойном плоском эпителии дистрофических изменений, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита) и возможностью формирования цилиндроклеточной метаплазии [1].

Основополагающим звеном патогенеза ГЭРБ являются моторные нарушения верхних отделов

пищеварительного тракта. В соответствии с положениями Лионского консенсуса золотым стандартом диагностики заболевания признано проведение манометрии высокого разрешения, которая позволяет оценить моторные нарушения гастроэзофагеальной зоны. Среди эндоскопических признаков диагностически значимым является наличие рефлюкс-эзофагита степени C-D [2]. Вместе с тем, препаратами выбора в терапии больных ГЭРБ, согласно как международным, так и отечественным рекомендациям, являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые снижают агрессивность рефлюктата и лишь опосредованно, путем уменьшения объема секреции желудочного сока, влияют на моторику [1, 3, 4]. Таким образом, к целям курации пациента, страдающего ГЭРБ, относится не только восстановление моторики верхних отделов пищеварительного тракта, но и резистентности слизистой оболочки пищевода, что будет способствовать купированию клинической симптоматики, достижению эндоскопической ремиссии и профилактике осложнений заболевания [5].

В реальной клинической практике крайне важным представляется выделение факторов ГЭРБ, определяющих резистентность слизистой оболочки пищевода в условиях патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Наиболее важными немодифицируемыми факторами прогрессирования заболевания признаны возрастные особенности и генетическая предрасположенность [6–9]. Наследственные факторы снижения резистентности слизистой оболочки пищевода оказывают влияние на мембранную проницаемость эпителиоцитов и степень экспрессии белков плотных контактов в слизистой оболочке, что позволяет говорить о генетически детерминированной недостаточной барьерной функции слизистой [7].

Модифицируемыми факторами прогрессирующего течения ГЭРБ являются ожирение, курение и прием ряда препаратов при терапии сопутствующей патологии [10–14]. Так, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) оказывает отрицательное влияние на барьерную функцию, ингибируя циклооксигеназу (ЦОГ) и снижая синтез простагландинов E₂ и F₂, отвечающих за секрецию слизи и бикарбонатов эпителием пищеварительного тракта [12]. Использование

селективных ингибиторов изоформы ЦОГ-2 снижает патогенное действие НПВП на слизистую оболочку пищевода, однако не позволяет полностью исключить снижение факторов защиты [15]. В следствие значительного роста числа больных кардиологическими заболеваниями все чаще наблюдаются пациенты с ГЭРБ, принимающие антиагреганты. Вместе с тем регулярный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК), удваивает вероятность формирования пептического эзофагита с риском образования язв, кровотечения или формированием стриктуры пищевода [16, 17]. Прием блокаторов кальциевых каналов и антихолинэргических препаратов отрицательно влияет на тонус кардиального сфинктера и репарацию слизистой оболочки пищевода.

Коррекция факторов снижения резистентности слизистой оболочки пищевода должна быть комплексной, включая устранение факторов риска ГЭРБ и, при наличии возможности, замену или отмену лекарственных средств-триггеров. Современный арсенал врача-клинициста, помимо ингибиторов протонной помпы, прокинетиков, альгинатов и антацидов, предусматривает возможность применения принципиально нового класса препаратов в терапии ГЭРБ – эзофагопротектора [18]. Кроме того, перспективным препаратом, повышающим барьерные свойства слизистой оболочки и снижающим степень воспаления, представляется использование ребамипида. Препарат стимулирует синтез простагландинов, ингибирует свободные радикалы кислорода и снижает активность провоспалительных цитокинов и лейкоцитов, повышая защитные свойства слизистой оболочки пищевода [19].

В то же время авторы столкнулись с ограниченным числом исследований по изучению факторов риска снижения резистентности слизистой оболочки пищевода, позволяющих обозначить когорту пациентов, имеющих сниженную резистентность слизистой оболочки пищевода.

Авторы полагают, что в целях повышения эффективности терапии ГЭРБ существует необходимость выделения пациентов, имеющих сниженную резистентность слизистой оболочки пищевода и нуждающихся в обязательной терапии эзофагопротектором для дополнительной коррекции факторов защиты слизистой оболочки пищевода.

Материалы и методы

Исследование проведено методом поперечного среза. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Источник финансирования исследования: Грант Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ (НШ-2558.2020.7) (соглашение № 075–15–2020–036 от 17 марта 2020 года) «Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности». Участие в исследовании было

предложено пациентам с установленным диагнозом ГЭРБ в соответствии с критериями включения и критериями исключения.

Критерии включения:

1. мужчины и женщины в возрасте 18–70 лет;
2. наличие ГЭРБ (диагноз ставился на основании пищеводных симптомов заболевания согласно Монреальскому соглашению 2006 г);
3. для женщин детородного возраста адекватная контрацепция;
4. наличие информированного согласия.

Критерии исключения:

1. наличие злокачественных новообразований пищевода или желудка;
2. осложненное течение ГЭРБ;
3. беременность и кормление грудью;
4. почечная недостаточность;
5. терминальная стадия любого заболевания;
6. прием нестероидных противовоспалительных препаратов чаще 1 раза в неделю, глюкокортикоидов, цитостатиков;
7. пациенты, которые по любой причине самостоятельно не могут принимать решение об участии в исследовании или не могут соблюдать требования протокола;
8. низкая комплаентность пациента (прием менее 80% рекомендованных лекарственных препаратов);
9. неподписанное информированное согласие;
10. прием ингибиторов ИПП в течение 14 дней до включения в исследование.

Для сбора данных и их последующего анализа была разработана индивидуальная регистрационная карта, где отмечали жалобы (наличие и интенсивность симптомов), возраст, пол, данные анамнеза заболевания (продолжительность заболевания), данные анамнеза жизни (курение, употребление алкогольных напитков, сопутствующие заболевания), данные физикального осмотра (масса тела, рост), результаты проведенных лабораторных, инструментальных обследований, данные о приеме лекарственных препаратов на момент включения пациента в исследование по поводу основного заболевания и сопутствующей патологии. Оценка выраженности симптомов ГЭРБ производилась с использованием балльной шкалы: выраженный симптом – 3 балла, умеренно выраженный – 2 балла, слабо выраженный симптом, проявляющийся время от времени – 1 балл, симптом отсутствует – 0 баллов. Оценивались следующие симптомы: изжога днем, изжога ночью, регургитация кислым, регургитация горьким, дисфагия, эпигастральная боль, отрыжка, кашель, тошнота.

При анализе данных анамнеза жизни особое внимание обращалось на наличие отягощенного анамнеза в отношении приема таких лекарственных препаратов, как блокаторы кальциевых каналов (БКК), АСК, НПВП, и факта курения. АСК

принимался пациентами, имеющими хронические кардиоваскулярные заболевания различной степени компенсации и большой спектр предшествующих медицинских вмешательств, что затрудняло объективную оценку возможного влияния на резистентность слизистой оболочки пищевода. Авторами было принято решение акцентировать внимание на артериальной гипертензии как наиболее распространенной кардиоваскулярной патологии [20, 21].

Помимо заполнения опросников, проводился активный опрос пациентов со сбором анамнеза заболевания.

Все больные подвергались клиническому осмотру с последующим проведением лабораторных и инструментальных методов исследования, в том числе проведение ЭГДС и суточной (24-часовой) рН-метрии.

В исследование включен 181 больной ГЭРБ в возрасте 18–70 лет (среднее $50,24 \pm 13,91$ лет), в том числе 55 лиц мужского пола 18–70 лет (среднее $41,80 \pm 14,33$ год) и 126 женского пола в возрасте 22–70 лет (среднее $53,86 \pm 12,09$ лет).

Эндоскопическая оценка рефлюкс-эзофагита проводилась с использованием Лос-Анджелесской классификации, Монреальский пересмотр [22]. Среди них 103 человека (средний возраст $54,36 \pm 11,72$ лет) страдали неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ) (16 и 87 лиц мужского и женского пола соответственно), 78 человек (средний возраст $44,71 \pm 14,75$ лет) – эрозивным эзофагитом (39 и 39 лиц мужского и женского пола).

Длительность заболевания рефлюкс эзофагитом на момент включения в исследование составляла от полугода до 16 лет (средний показатель $4,93 \pm 0,29$ лет).

Статистический анализ выполнен в программном пакете StatSoft Statistica for Windows 10 с использованием возможностей MS Excel. Проверка нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилки. Распределение в выборках не удовлетворяло требованиям параметрического анализа, поэтому для статистической обработки данных были применены непараметрические методы (Mann-Whitney U test, Pearson). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Статистические расчеты представлены в виде $M \pm$ ошибка среднего.

Результаты

Анализ результатов исследования продемонстрировал значимо более высокую распространенность эрозивной формы среди мужчин, страдающих ГЭРБ, чем среди женщин (45,45% против 9,52%, $p < 0,01$, Pearson). Соответственно, НЭРБ встречалась более часто у лиц женского пола (54,55% среди мужчин против 90,78% среди женщин, $p < 0,01$, Pearson).

Лица, страдающие эрозивным эзофагитом, значимо моложе лиц, имеющих НЭРБ ($44,71 \pm 14,75$ лет, против $54,36 \pm 11,72$ лет, Mann-Whitney U Test, $p < 0,01$).

Продолжительность заболевания существенно не различалась в группе пациентов эрозивным

эзофагитом и в группе больных НЭРБ ($5,01 \pm 3,16$ лет против $4,27 \pm 2,85$ лет, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

Установлен существенно более ранний возраст дебюта эрозивного эзофагита в сравнении с дебютом НЭРБ ($40,36 \pm 14,91$ лет против $49,36 \pm 10,86$ лет, Mann-Whitney U Test, $p < 0,01$).

Среди курящих доля респондентов, страдающих эрозивным эзофагитом, была значимо выше аналогичной доли в группе некурящих (33,33% против 15,45%, $p < 0,01$, Pearson). Соответственно, НЭРБ достоверно чаще встречалась среди некурящих

пациентов (84,54% среди некурящих против 66,66% у курящих, $p < 0,01$, Pearson).

ИМТ больных эрозивным эзофагитом существенно выше ИМТ пациентов с НЭРБ ($32,30 \pm 5,98$ кг/м² против $27,34 \pm 2,27$ кг/м², Mann-Whitney U Test, $p < 0,01$).

При оценке жалоб установлено, что изжогу днем отмечали все респонденты, при этом выраженность симптомов у больных эрозивной и НЭРБ значительно не отличалась ($2,59 \pm 0,50$ баллов против $2,36 \pm 0,48$ баллов, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

Изжога ночью беспокоила 90,90% больных эрозивной и 89,32% пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ, при этом значимых различий выраженности симптома не выявлено ($2,11 \pm 0,34$ баллов против $2,05 \pm 0,51$ баллов, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

Регургитация кислым отмечалась всеми респондентами и проявлялась в равной степени в обеих группах больных ГЭРБ ($2,17 \pm 0,59$ баллов против $2,44 \pm 0,60$ баллов, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

На регургитацию горьким предъявили жалобы 59,10% больных с эрозивным эзофагитом и 63,11% респондентов с НЭРБ, выраженность проявлений симптома в группах значительно не различалась ($0,83 \pm 0,78$ баллов против $0,90 \pm 0,92$ баллов, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

Жалобы на отрыжку указали 63,64% с эрозивным эзофагитом и 64,07% респондентов с НЭРБ, значимые различия в выраженности симптома не выявлены ($1,01 \pm 0,90$ баллов против $1,00 \pm 0,87$ баллов, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

Боль в эпигастрии отметил каждый больной эрозивным эзофагитом и 98,05% больных НЭРБ, при этом значимых различий выраженности симптома в группах не выявлено ($1,78 \pm 0,50$ баллов против $1,77 \pm 0,42$ баллов, Mann-Whitney U Test, $p \geq 0,05$).

Слабо выраженную дисфагию отмечали лишь 4 пациента с эрозивным эзофагитом (5,12%) и 6 пациентов с НЭРБ (5,82%).

Слабо выраженный кашель, проявляющийся время от времени, отметил лишь один пациент, на слабо выраженную тошноту пожаловались двое респондентов. Все они относились к группе больных НЭРБ.

Анализ сопутствующих заболеваний участников исследования продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий встречаемости НЭРБ среди лиц с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и без ЖКБ (86,49% против 80,68%, $\chi^2 = 0,94$, $p = 0,62$, Pearson). Встречаемость эрозивного эзофагита также не имела существенных различий среди лиц с ЖКБ и без ЖКБ (13,51% против 19,31%, $\chi^2 = 3,91$, $p = 0,14$, Pearson).

Пациенты с НЭРБ существенно чаще имели НАЖБП (91,14% больных НЭРБ среди лиц с НАЖБП против 67,39% среди лиц без НАЖБП,

$\chi^2 = 18,83$, $p < 0,01$, Pearson). Среди больных эрозивным эзофагитом НАЖБП встречалась значительно реже (8,86% больных эрозивным эзофагитом среди лиц с НАЖБП против 32,61% среди лиц без НАЖБП, $\chi^2 = 38,92$, $p < 0,01$, Pearson).

В исследовании не выявлена ассоциация сахарного диабета и НЭРБ (94,12% больных НЭРБ среди лиц с сахарным диабетом против 80,56% больных НЭРБ среди лиц без сахарного диабета $\chi^2 = 5,14$, $p = 0,08$, Pearson). В тоже время доля пациентов с эрозивным эзофагитом в группе больных сахарным диабетом была значительно ниже, чем в аналогичной группе без сахарного диабета (5,88% против 19,44%, $\chi^2 = 21,28$, $p < 0,01$, Pearson).

Наличие ГПОД ассоциировалось с развитием эрозивного эзофагита (25,00% больных эрозивным эзофагитом среди лиц с ГПОД против 16,51% больных эрозивным эзофагитом среди лиц без ГПОД, $\chi^2 = 9,82$, $p = 0,01$, Pearson). Статистически значимых различий встречаемости больных НЭРБ в группах ГПОД и без ГПОД установлено не было (75,00% больных НЭРБ среди лиц с ГПОД и 83,49% больных НЭРБ среди лиц без ГПОД $\chi^2 = 1,94$, $p = 0,38$, Pearson).

Выявлено наличие ассоциации артериальной гипертензии и НЭРБ (92,06% больных НЭРБ среди лиц с артериальной гипертензией против 72,58% больных НЭРБ среди лиц без артериальной гипертензии, $\chi^2 = 11,76$, $p < 0,01$, Pearson). Вместе с тем встречаемость пациентов с эрозивным эзофагитом среди лиц артериальной гипертензией была существенно ниже, чем среди лиц без артериальной гипертензии (7,94% против 27,42%, $\chi^2 = 31,14$, $p < 0,01$, Pearson).

Анализ анамнеза в отношении приема лекарственных препаратов позволил обнаружить существенно более высокую встречаемость эрозивного эзофагита в группе лиц, принимающих АСК, чем среди лиц, не принимающих АСК (30,77% против 19,64%, $\chi^2 = 14,19$, $p < 0,01$, Pearson). Встречаемость НЭРБ среди респондентов, лечатся АСК и не принимающих АСК, существенно не различалась (69,23% против 80,36%, $\chi^2 = 3,47$, $p = 0,18$, Pearson).

Эрозивный эзофагит встречался значительно чаще в группе пациентов, принимающих НПВП (28,57% среди лиц, принимающих НПВП против 16,95% среди лиц, не принимающих НПВП, $\chi^2 = 17,92$, $p < 0,01$, Pearson). Доли больных НЭРБ среди респондентов, лечатся и не лечатся НПВП, различались не существенно (71,43% против 83,05%, $\chi^2 = 4,25$, $p = 0,12$, Pearson).

Доля больных эрозивным эзофагитом среди лиц, принимающих БКК, была существенно выше, чем среди лиц, не принимающих БКК (25,00% против 16,81%, $\chi^2 = 6,07$, $p = 0,04$, Pearson). НЭРБ не ассоциировался с приемом БКК (75,00% больных НЭРБ среди лиц, лечатся БКК против 83,19% среди лиц, не лечатся БКК, $\chi^2 = 2,01$, $p = 0,37$, Pearson).

Обсуждение

Исследование продемонстрировало наличие особенностей, позволяющих с более высокой долей вероятности предполагать сниженную резистентность слизистой оболочки пищевода у определенной группы пациентов с ГЭРБ.

Так, более высокий риск формирования эрозий слизистой оболочки пищевода имеют мужчины, лица молодого возраста, с дебютом заболевания в молодом возрасте, курящие и люди с высоким ИМТ. Вероятность формирования эрозивного

эзофагита не коррелирует с продолжительностью заболевания. Полученные результаты соответствуют данным, описанным в когортном исследовании, проведенном в Японии, с участием 42862 взрослых пациентов, среди которых 18792 человек прошли процедуру эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта, где у 4355 (23,1%) был диагностирован рефлюкс эзофагит, у 4731 (25,1%) – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, у 1492 (7,9%) – пищевод Барретта. Многофакторный анализ результатов исследования коллег продемонстрировал, что мужской пол (ОШ 2,02; 95% ДИ 1,832,23; $p=0,0001$), молодой возраст (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,980,99; $p=0,0001$), ожирение (ОШ 1,51; 95% ДИ 1,401,64; $p=0,0001$) являются независимыми факторами риска развития рефлюкс-эзофагита [23].

Несмотря на то, что с возрастом частота формирования эрозивного эзофагита снижается, необходимо учесть накопление объема сопутствующих патологий, которые могут требовать приема АСК, блокаторов кальциевых каналов или НПВП. Исследование продемонстрировало, что прием указанных препаратов является фактором снижения устойчивости слизистой оболочки пищевода и формирования эрозивной формы ГЭРБ.

Выводы

1. Выявлены клинически-значимые стигмы сниженной резистентности слизистой оболочки пищевода: мужской пол, молодой возраст, дебют в молодом возрасте, высокий ИМТ, курение, прием АСК, БКК, НПВП, наличие ГПОД.
2. Клинические проявления ГЭРБ не ассоциированы со степенью повреждения слизистой оболочки пищевода и не могут являться фенотипическим признаком развития эрозивного эзофагита.
3. Имеется потребность в исследовании целесообразности и эффективности назначения эзофагопротектора пациентам с ГЭРБ, имеющим ГПОД или осуществляющим регулярный прием

Более частая встречаемость НАЖБП и артериальной гипертензии в группе респондентов с НЭРБ, по мнению авторов, связана с более старшим возрастом пациентов данной группы и формированием сопутствующих патологий независимо от развития и прогрессирования ГЭРБ. ГПОД является фактором прогрессирования ГЭРБ и имеет прямую связь с эрозивным эзофагитом. Полученные результаты подтверждаются исследованиям зарубежных коллег, продемонстрировавшим более высокую распространенность и более тяжелое течение эрозивного эзофагита у лиц с ГПОД [24].

Формирование эрозивного эзофагита не ассоциировано с субъективным восприятием симптомов ГЭРБ и не влияет на предъявляемые пациентом жалобы (изжога днем, изжога ночью, регургитация кислым, регургитация горьким, дисфагия, эпигастральная боль, отрыжка, кашель, тошнота). Вместе с тем исследование иностранных коллег демонстрирует взаимосвязь НЭРБ с повышенной тревожностью и психологическими стрессами, в то же время связь эрозивного эзофагита с данными факторами не выявлена [25].

блокаторов кальциевых каналов, ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе с обязательной оценкой эффективности терапии с учетом пола и возраста больных.

4. Существует необходимость углубленного изучения факторов, влияющих на резистентность слизистой оболочки пищевода, в том числе с анализом морфологического строения слизистой оболочки пищевода с оценкой межклеточных расстояний и определением уровня экспрессии белков плотных контактов, позволяющая сформировать фенотип больного ГЭРБ, нуждающегося в обязательном назначении эзофагопротектора.

Литература | References

1. Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S., et al. 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 Russ.) Doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–4–70–97
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70–97. Doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–4–70–97
2. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351–62. Doi: 10.1136/gutjnl-2017–314722.
3. Livzan M. A., Kononov A. V. Clinical and pharmacoeconomic aspects of the antisecretory therapy of gastroesophageal reflux disease. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2004;(4):55–60. (In Russ.)

Ливзан М. А. Кононов А. В. Клинические и фармакоэкономические аспекты антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2004;(4):55–60.

4. Osipenko M. F., Skalinskaya M., Livzan M. A. Safety considerations for proton pump inhibitors. *Lechashchiy vrach*. 2016;(8):28. (In Russ.)

Осипенко М. Ф., Скалинская М., Ливзан М. А. Вопросы безопасности ингибиторов протонной помпы. *Лечащий врач*. 2016;(8):28.

5. Livzan M. A., Lyalukova Ye. A. Gastroesophageal reflux disease refractory to therapy with proton pump inhibitors. Clinical observations. *Lechashchiy vrach*. 2015;(8):18. (In Russ.)

Ливзан М. А., Лялюкова Е. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерная к терапии ингибиторами протонной помпы. *Клинические наблюдения. Лечащий врач*. 2015;(8):18.

6. Eusebi L. H., Ratnakumaran R., Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: A meta-analysis. *Gut*. 2018;67(3):430–40. Doi: 10.1136/gutjnl-2016–313589.
7. Bonfiglio F., Hysi P. G., Ek W., et al. A meta-analysis of reflux genome-wide association studies in 6750 Northern Europeans from the general population. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(2). Doi: 10.1111/nmo.12923.
8. Richter J. E., Rubenstein J. H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267–76. Doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.045.
9. Livzan M. A., Nikolaev N. A., Skirdenko Yu. P., et al. Nutritional behavior in a student community. *Kremlin Medicine Journal*. 2019;2:13–6. (in Russ.) Doi: 10.26269/tvs8-by34
Ливзан М. А., Николаев Н. А., Скирденко Ю. П., и др. Пищевое поведение в студенческой среде. *Кремлевская медицина Клинический вестник*. 2019;2:13–6. Doi: 10.26269/tvs8-by34
10. Eslick G. D., Talley N. J. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(2):111–7. Doi: 10.1097/MCG.0b013e31815ea27b
11. Moraes-Filho J. P., Navarro-Rodriguez T., Eisig J. N., et al. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(8):785–90. Doi: 10.1590/S1807–59322009000800013
12. Petruzzelli M., Vacca M., Moschetta A., et al. Intestinal mucosal damage caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: Role of bile salts. *Clin Biochem*. 2007;40(8):503–10. Doi: 10.1016/j.clinbiochem.2007.01.015
13. Drapkina O. M., Livzan M. A., Martynov A. I., Moiseev S. V. The first Russian expert consensus on the quantitative evaluation of the treatment adherence: Pivotal issues, algorithms and recommendations. *Medical news of north Caucasus*. 2018;13(1–2):259–271. (In Russ.) Doi: 10.14300/mnnc.2018.13039
Драпкина О. М., Ливзан М. А., Мартынов А. И., Моисеев С. В., Николаев Н. А., Скирденко Ю. П. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1–2):259–271. Doi: 10.14300/mnnc.2018.13039
14. Livzan M. A., Osipenko M. F. Syndrome of intersection of functional diseases of the digestive tract. *RMZh*. 2012;20(15):768–70. (in Russ.)
Ливзан М. А., Осипенко М. Ф. Синдром перекреста функциональных заболеваний пищеварительного тракта. *РМЖ*. 2012;20(15):768–70.
15. Mitchell J. A., Akaraseenont P., Thiemermann C., et al. Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;5;90(24):11693–7. Doi: 10.1073/pnas.90.24.11693
16. Bigard M. A., Pelletier A. L. Complications oesophagiennes des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens [Esophageal complications of non steroidal antiinflammatory drugs]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004;28(3):58–61. Doi: 10.1016/s0399–8320(04)95279–7
17. Alekseyenko S. A., Bagdasaryan A. A., Bakulin I. G., et al. Kratkiye algoritmy vedeniya na etape okazaniya pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi. [Brief algorithms for managing patients at the stage of primary health care.] Moscow: Vidoks Publ, 2019. (in Russ.)
Алексеев С. А., Багдасарян А. А., Бакулин И. Г., и др. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. – Москва: Видокс, 2019.
18. Matoshina I. V., Fedorin M. M., Livzan M. A., Mozgovoy S. I. Resistance of the esophageal mucosa in patients with GERD: the dialogue between clinician and pathologist. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(4):34–39. (In Russ.) Doi: 10.33978/2307–3586–2021–17–4–34–39
Матошина И. В., Федорин М. М., Ливзан М. А., Мозговой С. И. Резистентность слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ. Диалог клинициста и морфолога. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(4):34–39. Doi: 10.33978/2307–3586–2021–17–4–34–39
19. Arakawa T., Higuchi K., Fujiwara Y., et al. 15th anniversary of rebamipide: looking ahead to the new mechanisms and new applications. *Dig Dis Sci*. 2005;50(1):3–11. Doi: 10.1007/s10620–005–2800–9.
20. Kononov A. V., Livzan M. A. Evidence-based medicine in the practice of a clinical pathologist. *Siberian Consilium*. 2002;2:18–22. (In Russ.)
Кононов А. В., Ливзан М. А. Медицина, основанная на доказательствах, в практике клинического патолога. 2002;(2):18–22.
21. Bunova S. S., Zhernakova N. I., Fedorin M. M., Skirdenko Yu. P., Osipova O. A. Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2663. (In Russ.) Doi: 10.15829/1728–8800–2020–2663
Бунова С. С., Жернакова Н. И., Федорин М. М., Скирденко Ю. П., Осипова О. А. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2663. Doi: 10.15829/1728–8800–2020–2663
22. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–20. Doi: 10.1111/j.1572–0241.2006.00630.x
23. Pourhoseingholi M. A., Kaboli S. A., Pourhoseingholi A., et al. Obesity and functional constipation; a community-based study in Iran. *J Gastrointest Liver Dis*. 2009;18(2):151–5.
24. Ida T., Inamori M., Inoh Y., et al. Clinical Characteristics of Severe Erosive Esophagitis among Patients with Erosive Esophagitis: A Case-control Study. 2016;1293–1300. Doi: 10.2169/internalmedicine.56.8058
25. Nam S. Y., Ryu K. H., Park B. J. Irritable Bowel Syndrome Is Associated With Gastroesophageal Reflux Symptom but Not Erosive Esophagitis. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19(4):521–31. Doi: 10.5056/jnm.2013.19.4.521