

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-15-21

Патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни коморбидной с заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Горбань В. В., Корочанская Н. В., Горбань Е. В.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Pathophysiological aspects of gastroesophageal reflux disease, comorbid with diseases of the upper gastrointestinal tract

V. V. Gorban, N. V. Korochanskaya, E. V. Gorban

FSBEI HE "Kuban Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russia, 350063, Krasnodar, Russia

Для цитирования: Горбань В. В., Корочанская Н. В., Горбань Е. В. Патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни коморбидной с заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;166(6): 15–21. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-15-21

For citation: Gorban V. V., Korochanskaya N. V., Gorban E. V. Pathophysiological aspects of gastroesophageal reflux disease, comorbid with diseases of the upper gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 15–21. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-15-21

Горбань Виталий Васильевич, д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом Общей врачебной практики (Семейной медицины) ФПК и ППС

Корочанская Наталья Всеволодовна, д.м.н. профессор кафедры хирургии № 3

Горбань Елена Витальевна, аспирант кафедры хирургии № 3

Vitaly V. Gorban, MD, Head of the chair of polyclinic therapy with course of general medical practice (family medicine) FPK and PPS, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8665-6796>

Natalia V. Korochanskaya, MD, professor of the Department surgery № 3, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Elena V. Gorban, Postgraduate of the Department surgery № 3, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5026-5053>

✉ **Corresponding author:**

Горбань Виталий Васильевич

Vitaly V. Gorban

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8665-6796>

0001-8665-6796

gorbanvv@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Разработка методов диагностики и выявление патофизиологических взаимосвязей в качестве мишеней патогенетической терапии больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с коморбидной гастроинтестинальной патологией.

Материал и методы. Обследованы 433 больных методом эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в сочетании с кислото-перфузионным тестом (КПТ) с орошением слизистой оболочки (СО) пищевода 0,1N раствором соляной кислоты, хромоскопией СО желудка с конго красным, выявлением *Helicobacter pylori* (HP) в гастродуоденальной СО.

Результаты. Выраженность рефлюкс-эзофита (РЭ) при ГЭРБ обнаружила прямую корреляцию с субкомпенсированным пилоростенозом при коморбидной язвенной болезни, аксиальной грыжей и астмой. Возраст больных ГЭРБ сопровождался положительной корреляцией со степенью РЭ (χ^2 , $p=0,002$), который, в свою очередь, прямо коррелировал с объемом голодного желудка, превышавшим 90 мл (ANOVA, $p=0,015$). КПТ отразил прямую категориальную корреляцию с выраженностью РЭ (χ^2 , $p=0,006$). Степень HP-инфицированности антральной СО сопровождалась гиперсекрецией HCL по данным хромоскопии с конго красным и прямо коррелировала с выраженностью РЭ (Крускал-Уоллиса, $p<0,001$). Наоборот, степень HP-инфицированности тела желудка обратно коррелировала с пиковой выработкой кислоты, что предполагает HP-индуцированную гипохлоргидрию.

Заключение. Хромоскопия с конго красным и КПТ позволяют во время ЭГДС одновременно определять кислотопродукцию желудка и ранние признаки неэрозивной ГЭРБ у пациентов с неизменной и малоизменной СО пищевода для выработки тактики ведения больных с коморбидной гастроинтестинальной патологией.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, коморбидность, кислото-перфузионный тест, хромоскопия с конго красным, эзофагогастродуоденоскопия

Summary

Purpose of the study. Development of diagnostic methods and detection of pathophysiological interrelations as targets of pathogenetic therapy of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) with comorbid gastrointestinal pathology.

Material and methods. 433 patients were examined by esophagogastroduodenoscopy (EGD) in combination with acid-perfusion test (APT) with irrigation of the esophageal mucosa 0,1N HCL, congo red chromoscopy stomach, the identifying *Helicobacter pylori* (HP) in gastroduodenal mucosa.

Results. The severity of reflux esophagitis (RE) in GERD found a direct correlation with subcompensated pyloric stenosis associated with duodenal ulcer, axial hernia and asthma. The age of patients with GERD was accompanied by a direct correlation with the degree of RE (χ^2 , $p=0,002$), which directly correlated with the volume of the hungry stomach, exceeding 90 ml (ANOVA, $p=0,015$). APT reflected a statistically significant category correlation with severity of RE (χ^2 , $p=0,006$). The degree of HP-infection of antral mucosa was accompanied by hypersecretion of HCL according to congo red chromoscopy and directly correlated with the severity of RE (Kruskal-Wallis, $p<0,001$). Conversely, the degree of HP-infection of the body of the stomach was inversely correlated with peak acid production, which suggests the HP-induced hypochlorhydria.

The conclusion. Congo red chromoscopy and APT during endoscopy allows simultaneously detect acid production of the stomach and the early signs of non-erosive GERD in patients with unchanged and slightly altered esophageal mucosa for developing of managing patients with comorbid gastrointestinal pathology.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, comorbidity, acid-perfusion test, congo red chromoscopy, esophagogastroduodenoscopy

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это состояние, при котором гастродуоденальное содержимое попадает в пищевод и вызывает беспокоящие больного симптомы и/или осложнения [1]. Типичными признаками ГЭРБ являются изжога, регургитация кислоты и боли за грудиной, в то время как атипичные симптомы представлены абдоминальным дискомфортом, хроническим кашлем и астмой [2]. Распространенность ГЭРБ увеличивается во всем мире [3, 4], достигая уровня 48% в странах Западной Европы [5]. Несмотря на многочисленные и разносторонние исследования ГЭРБ, отдельные факторы риска и их патофизиологические проявления требуют уточнения, особенно при синтропии ГЭРБ с другими кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6]. Так, данные ГЭРБ-опросников подтверждаются стандартными методами диагностики ГЭРБ в 63% и 67%, соответственно [7]. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), по праву являясь основным методом диагностики ГЭРБ, обладает высокой специфичностью, но недостаточной чувствительностью в выявлении ее начальной формы – неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) [7, 8], при которой рутинной эндоскопией не может быть выявлен такой ранний морфологи-

ческий маркер повреждения слизистой оболочки (СО) пищевода, как расширенные межклеточные пространства [8]. Во многом из-за этого больные с эрозивной и неэрозивной ГЭРБ более восприимчивы к раздражающим пищеводным стимулам, чем здоровые люди [9]. Вместе с тем только 10% рефлюксных эпизодов ощущаются пациентами [10], что объясняет необходимость исследования не только желудочной кислотопродукции, но и чувствительности СО пищевода к кислоте для выявления НЭРБ. Остается противоречивой и не полностью выясненной роль *Helicobacter pylori* (HP) при рефлюкс-индуцируемом эзофагите и НЭРБ с нормальной СО пищевода [11]. Исходя из этого, особенно остро стоит вопрос ранней диагностики ГЭРБ методами, адаптированными к амбулаторной практике, а также изучение патофизиологических взаимосвязей при коморбидных заболеваниях ЖКТ.

Целью работы были разработка патогенетически обоснованных методов диагностики и выявление мишеней патогенетической терапии на амбулаторном этапе на основании изучения клинических особенностей и патофизиологических взаимосвязей ГЭРБ и коморбидной гастроинтестинальной патологии.

Материал и методы

Обследованы 433 амбулаторных больных в возрасте от 18 до 73 лет (307 мужчин и 126 женщин, средний возраст $42,3\pm 1,4$ и $43,6\pm 2,1$ года, соответственно) с клиникой гастро-эзофагеального рефлюкса (ГЭР), проявляющегося изжогой и/или регургитацией кислоты не реже 1 раза в неделю (согласно эпидеми-

ологического критерия клиники Мейо) [12]. В исследование не включали больных с хронической обструктивной болезнью легких, хронической сердечной недостаточностью и онкологических больных.

Помимо анкетирования [13], физикального и параклинических методов обследования, включая

пентагастриновый тест, в работе применена комплексная ЭГДС в сочетании с:

1. кислото-перфузионным тестом (КПТ) с орошением СО пищевода 0,1N раствором соляной кислоты;
2. хромоскопией СО желудка с конго красным;
3. определением инфекции НР в СО двенадцатиперстной кишки (ДПК), антрального отдела желудка (АОЖ) и тела желудка.

Эзофагоскопические изменения СО пищевода оценивали согласно 2-му пересмотру Лос-Анджелесской классификации: степень N – отсутствие изменений (0 баллов); степень M – минимальные изменения (0,5 баллов); степень A – одна или более эрозий <5 мм длиной между двумя складками СО (1 балл); степень B – одна или более эрозий >5 мм длиной между двумя складками СО (2 балла); степень C – более одной эрозии, которые выходят за пределы двух складок, но не распространяются на всю окружность пищевода (3 балла); степень D (рис. 1) – эрозии распространяются на всю окружность пищевода (4 балла) [1]. Рефлюкс-эзофагит (РЭ) A–D степени мы относили к эрозивной ГЭРБ, а изменения СО пищевода N–M степени – к неэрозивной ГЭРБ (НЭРБ). Для определения чувствительности эзофагеальной СО к соляной кислоте и подтверждения диагноза эрозивной и неэрозивной формы ГЭРБ под визуальным контролем проводили эндоскопический КПТ с орошением СО пищевода 0,1N раствором HCL через катетер, проведенный в биопсийный канал эндоскопа. Для выявления зон СО желудка, секретирующих HCL, по результатам ЭГДС с хромоскопией с конго красным [14], полуколичественно определяли градации кислотопродукции желудка:

1. ахлоргидрия – зоны с положительной реакцией на конго красный отсутствовали или не превышали 1/3 поверхности желудка (0 баллов);

2. гипохлоргидрия – площадь положительных участков превышала 1/2 поверхности желудка (1 балл);
3. нормохлоргидрия – окрашено более 2/3 СО тела желудка (2 балла);
4. гиперхлоргидрия – интенсивно окрашенные зоны распространялись на антральную СО (3 балла).

Секреторную деятельность желудка изучали зондовым способом в межпищеварительном периоде (базальная выработка кислоты, БВК) и в ответ на максимальную стимуляцию пентагастрином (пиковая выработка кислоты, ПВК). Инфицированность НР определяли в препаратах, окрашенных по Гимзе, выделяя 3 степени обсеменности:

1. слабую, до 20 микробных тел в поле зрения (п/з) – 1 балл;
2. среднюю, 20–50 микробных тел в п/з – 2 балла;
3. сильную, более 50 микробных тел в п/з – 3 балла.

Статистическая обработка была проведена при помощи программ MS Excel 10 и Wizard-Statistics (США) с предварительной оценкой правильности математического распределения в соответствующих выборках (критерий Колмогорова). При нормальном распределении в сравниваемых группах использовали критерий Стьюдента (t-критерий) и Z-критерий с представлением данных в виде среднего значения (\bar{X}) и стандартной ошибки среднего значения (m) и указаний статистически значимого уровня $p < 0,05$. В выборках с неправильным распределением использовали критерии хи-квадрат (χ^2), Крускалла-Уоллиса, Манна-Уитни. Анализ корреляционных зависимостей проводили с расчетом коэффициентов корреляции по Пирсону или Спирмену, а дисперсионный анализ – однофакторным методом ANOVA.

Результаты и обсуждение

По результатам ЭГДС 323 больных (74,6%) были отнесены к НЭРБ (205 - степень N, 118 – степень M) и 110 – к ГЭРБ (82 – степень A, 6 – степень B, 22 – степень C, 0 – степень D. По данным литературы НЭРБ без эзофагита, как доминирующая форма ГЭРБ, обнаруживается примерно в 70% случаев среди больных с ГЭР [15]. Необходимо отметить, что использованные нами в анкете критерии (изжога и регургитация кислоты) по данным авторитетных ученых являются более информативными, чем признаки Монреальской дефиниции ГЭРБ [16].

У пациентов с ГЭРБ на амбулаторном приеме с убывающей частотой регистрировались следующие заболевания: язвенная болезнь (ЯБ) ДПК (n=303; 70,0%), язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) (n=41; 9,5%), хронический панкреатит (n=35; 8,1%), а также аксиальная грыжа (n=19; 4,4%), астма (n=13; 3,0%), желчно-каменная болезнь (n=12; 2,8%), функциональная диспепсия (n=10; 2,2%). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что ГЭРБ и НЭРБ в равной степени, как и ЯБДК и ЯБЖ,

являются четырьмя основными кислотозависимыми заболеваниями. При этом, у 18 коморбидных больных с ГЭРБ и ЯБДПК с субкомпенсированным пилоростенозом обнаружена статистически значимая корреляция с наличием эзофагита степени B (коэффициент Пирсона, $p=0,002$; χ^2 , $p<0,001$). Положительная статистически значимая корреляция выраженности Р-Э была выявлена при наличии таких сопутствующих заболеваний, как астма (χ^2 , $p<0,001$) и аксиальная грыжа (коэффициент Спирмена, $p<0,001$; t-критерий, $p=0,008$). Наши данные подтверждают сведения литературы о том, что эзофагит и аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы являются нередкой синтропией [17, 18].

Необходимо отметить, что основной контингент обследованных составили лица в пределах 50 летнего возраста – 75,8%. Возраст пациентов обнаружил положительную статистически значимую корреляцию с эндоскопическим индексом (в баллах) эзофагита, подтвержденную параметрическими

Рисунок 1.

Распределение больных ГЭРБ в зависимости от степени рефлюкс-эзофагита

Примечание.

Буквами обозначены: степень N – отсутствие изменений; степень M – минимальные изменения; степень A – одна или более эрозий <5 мм длиной между двумя складками СО; степень B – одна или более эрозий >5 мм длиной между двумя складками СО; степень C – более одной эрозии, которые выходят за пределы двух складок, но не распространяются на всю окружность пищевода; степень D – эрозии распространяются на всю окружность пищевода.

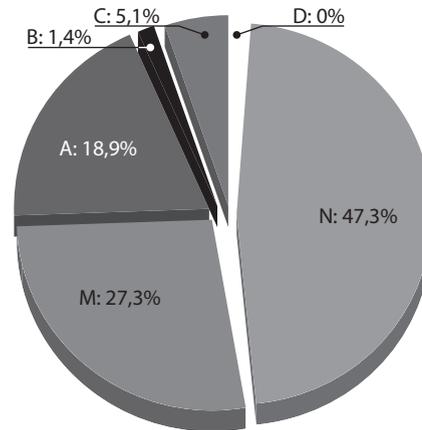


Figure 1.

The distribution of patients with GERD, depending on the degree of reflux esophagitis

Note.

Letters are designated: degree N – absence of changes; degree M – minimal changes; Grade A – One or more erosions <5 mm in length between two CO folds; Grade B – One or more erosions > 5 mm long between two CO folds; grade C – more than one erosion that extends beyond the two folds, but does not extend to the entire circumference of the esophagus; degree D – erosion spreads over the entire circumference of the esophagus.

Рисунок 2.

Выраженность эзофагита в зависимости от возраста больных с коморбидной ГЭРБ

Примечание.

Положительная статистически значимая корреляция возраста больных со степенью эзофагита по параметрическим (ANOVA, p<0,001) и непараметрическим критериям (χ^2 , p=0,002; тест Крускалла-Уоллиса, p=0,012).

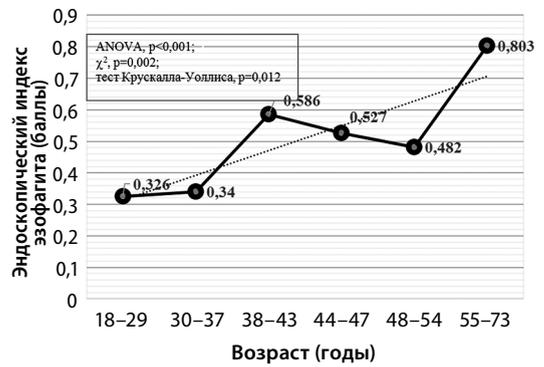


Figure 2.

The severity of esophagitis, depending on the age of patients with comorbid GERD

Note.

A positive statistically significant correlation of the age of patients with the degree of esophagitis on parametric (ANOVA, p<0.001) and non-parametric criteria (χ^2 , p=0.002; Kruskal-Wallis test, p=0.012).

Рисунок 3.

Выраженность эзофагита в зависимости от значений объема голодного желудка у больных коморбидной ГЭРБ

Примечание.

Прямая статистически значимая корреляция объема голодного желудка (ОГЖ) со степенью эзофагита по параметрическим (ANOVA, p=0,015) и непараметрическим (тест Крускалла-Уоллиса, p<0,040; коэффициент Спирмена, p=0,008) критериям.

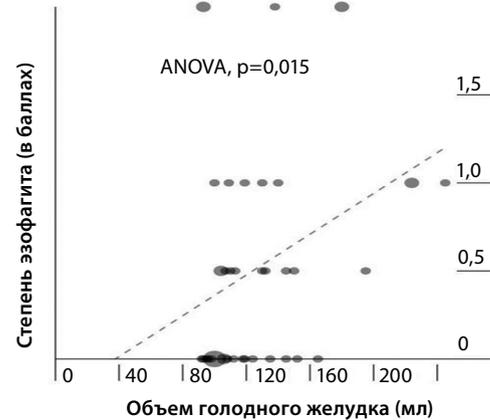


Figure 3.

The severity of esophagitis, depending on the volume of a hungry stomach in patients with comorbid GERD

Note.

A direct statistically significant correlation of the volume of an empty stomach (OGD) with the degree of esophagitis by parametric (ANOVA, p=0.015) and non-parametric (Kruskall-Wallis test, p<0.040; Spearman coefficient, p=0.008) criteria.

Рисунок 4.

Сопоставление значений базальной выработки кислоты и кислотопродукции желудка по данным хромоскопии с конго красным

Примечание.

Положительная статистически значимая корреляция БВК и категориальных данных хромоскопии с конго красным по параметрическим (ANOVA, p<0,001) и непараметрическим критериям (χ^2 , p=0,001; тест Крускалла-Уоллиса, p=0,001).

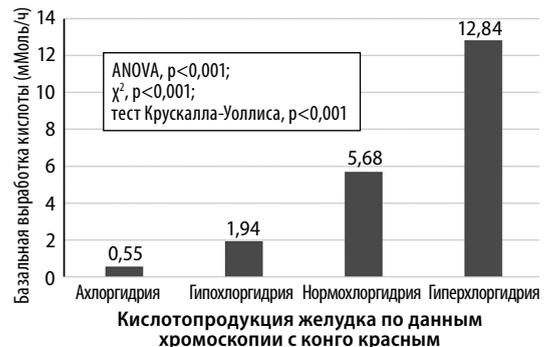


Figure 4.

Comparison of basal acid production and gastric acid production according to Congo red chromoscopy

Note.

Positive statistically significant correlation of BVK and categorical data of chromoscopy with Congo red for parametric (ANOVA, p<0.001) and non-parametric criteria (χ^2 , p=0.001; Kruskal-Wallis test, p=0.001).

(ANOVA, $p < 0,001$) и непараметрическими критериями (χ^2 , $p = 0,002$; тест Крускалла-Уоллиса, $p = 0,012$). Наиболее сильная прямая (рис. 2) ранговая корреляция возраста была обнаружена с эзофагитом С (коэффициент Пирсона, $p < 0,001$). Наоборот, величина возраста и частота неизменной СО (степень N) продемонстрировали обратную ($-0,129$) статистически значимую корреляцию (коэффициент Пирсона, $p = 0,007$). Наши данные подтверждают положение о том, что возраст считается достоверным положительным предиктором развития эзофагита как у мужчин, так и у женщин [19].

Учитывая, что чувствительность СО пищевода, провоцируемая НСЛ, отражает нарушенную целостность СО [20], нами был проведен функциональный эндоскопический КППТ у 31 человека (17 мужчин и 14 женщин, средний возраст $48,1 \pm 2,7$ года), среди которых было 16 обследованных с ГЭРБ и 15 – с НЭРБ. Кислото-перфузионный тест оказался положительным у 21 человека с усредненной степенью эзофагита $1,26 \pm 0,48$ и отрицательным – у 10 пациентов с усредненной степенью эзофагита $0,45 \pm 0,42$ балла. При этом КППТ был положительным у 15 из 16 пациентов ($94,0 \pm 6,2\%$) с ГЭРБ и у 6 из 15 ($40,0 \pm 12,1\%$) – с НЭРБ (у 3-х – с эзофагитом N-степени и у 3-х – с эзофагитом M-степени). Тем самым, КППТ отразил статистически значимую категориальную корреляцию с выраженностью эзофагита (χ^2 , $p = 0,006$), подтвержденную количественными сопоставлениями корреляции параметрическими (t-критерий, $p = 0,032$) и непараметрическими критериями (коэффициент Спирмена, $p = 0,009$; тест Манна-Уитни, $p < 0,001$). При этом при ГЭРБ отмечалась более сильная положительная корреляция КППТ с эзофагитом A-степени (Z-критерий, $p = 0,008$), а при НЭРБ – с эзофагитом M-степени (Z-критерий, $p = 0,034$). Наши результаты согласуются с данными перорального теста с перфузией пищевода лимонным соком, также предназначенного для идентификации НЭРБ у больных с изжогой [21]. Патофизиологическое обоснование данного теста состоит в том, что кислотная перфузия индуцирует изменения проницаемости СО пищевода даже у здоровых добровольцев [22], а при наличии НЭРБ раздражающие стимулы достигают нервных окончаний через дилатированные межклеточные контакты [23], демонстрируя феномен повышенной кислотной перцепции [24].

Нами было определено, что у больных с коморбидной ГЭРБ наиболее частыми симптомами, помимо изжоги и регургитации кислоты (100% и 69,5%), были эпигастральная или загрудинная боль (60,5%) и чувство тяжести и быстрого насыщения (20,8%). При исследовании 90 больных ГЭРБ, оказалось, что величины объема голодного желудка (ОГЖ) статистически значимо коррелировали с такими клиническими проявлениями гастростаза как ощущение тяжести в эпигастральной области после еды и чувство быстрого насыщения (χ^2 , $p = 0,046$; тест Манна-Уитни, $p < 0,001$). Эти симптомы могли отражать снижение моторной функции желудка. При этом, значения ОГЖ имели обратную корреляцию с возрастом больных (ANOVA, $p = 0,003$). Исходя из объективных критериев, оказалось, что только при значениях ОГЖ более 92 мл у 44 пациентов имелась

статистически значимая прямая корреляция со степенью эзофагита по параметрическим (ANOVA, $p = 0,015$) и непараметрическим (тест Крускалла-Уоллиса, $p < 0,040$; коэффициент Спирмена, $p = 0,008$) критериям. Усредненный ОГЖ при НЭРБ с неизменной СО был минимальным и равнялся $112,5 \pm 9,4$ мл; при НЭРБ с эзофагитом M-степени – $129,0 \pm 20,5$ мл; при ГЭРБ с эзофагитом A-C степеней – максимальным, равным $151,9 \pm 32,1$ мл. Более сильная положительная корреляция (рис. 3) наблюдалась между величиной ОГЖ и рефлюкс-эзофагитом степени B (χ^2 , $p < 0,024$).

Исходя из того, что синдром эпигастральной или загрудинной боли в значительной мере обусловлен забросом НСЛ в пищевод, нами было проведено исследование кислотопродукции у 343 больных ГЭРБ с патологией ЖКТ. Оказалось, что между величинами ПВК и степенью эзофагита корреляция отсутствовала. Однако межпищеварительная кислотопродукция (БВК) демонстрировала статистически значимую прямую корреляцию со степенью (в баллах) эзофагита, подтвержденную параметрическими (ANOVA, $p = 0,010$; коэффициент Пирсона, $p = 0,033$) и непараметрическими методами (тест Крускалла-Уоллиса, $p = 0,012$), что было отражено в наших ранних работах [25].

При сопоставлении категориальных степеней эзофагита (A, B, C) с показателями БВК статистически значимая прямая корреляция (коэффициент Пирсона, $p = 0,014$) обозначилась только в отношении эзофагита степени C, при котором усредненная величина БВК составила $4,2$ ммоль/ч, а ПВК – $0,41$ ммоль/ч-кг.

Обоснованием практического значения определения кислотопродукции во время ЭГДС может служить нами подтвержденная статистически значимая корреляция данных хромоскопии с конго красным, выраженная в баллах, и показателей кислотопродукции, как БВК (ANOVA, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,001$; тест Крускалла-Уоллиса, $p < 0,001$), так и ПВК (ANOVA, $p < 0,001$; χ^2 , $p < 0,001$; тест Крускалла-Уоллиса, $p < 0,001$). По результатам хромоскопии (рис. 4) с конго красным у 14 из 190 больных была определена ахлоргидрия, у 19 – гипохлоргидрия, у 112 – нормохлоргидрия и у 45 – гиперхлоргидрия. Необходимо акцентировать внимание на выявление (вплоть до проведения скрининга) больных с нулевой и пониженной кислотопродукцией.

Известно, что НР-инфекция в АОЖ стимулирует секрецию НСЛ при сохраненной СО тела желудка [26]. Данное утверждение подтверждается обнаруженной нами у 29 человек статистически значимой положительной корреляцией между степенью НР-инфицированности АОЖ и выраженностью кислотопродукции по результатам хромоскопии с конго красным (χ^2 , $p < 0,027$). При этом у 105 больных была подтверждена положительная корреляция между степенью НР-инфекции АОЖ (у 40% – 3-й и 4-й степени) и выраженностью эзофагита (тест Крускалла-Уоллиса, $p < 0,001$). Вероятно, НР-инфекция может предрасполагать к ГЭРБ путем увеличения желудочной секреции кислоты [27], а не прямым участием НР в патогенезе эзофагита [18]. Иная картина была обнаружена при НР-инфекции фундального отдела желудка (ФОЖ).

Прямая корреляция со степенью НР-инфекции ФОЖ имела только в отношении эзофагита степени В (коэффициент Пирсона, $p < 0,001$). Известно, что НР исчезает из ФОЖ при тотальной железистой атрофии СО. У 85 НР-инфицированных больных с определенно сохраненной кислотопродукцией

нами была выявлена обратная корреляция ($-0,230$) степени НР-инфицированности ФОЖ и величин ПВК/кг (коэффициент Пирсона, $p = 0,049$; тест Манна-Уитни, $p < 0,001$), что предполагает вероятность НР-индуцированной гипохлоргидрии и снижения риска ГЭРБ [28].

Заключение

Таким образом, выраженность рефлюксных эпизодов и состояние мукозального слизистого барьера пищевода имеют решающее значение в патогенезе ГЭРБ [6], диагностика которой не является легкой [7]. Несмотря на то, что многие исследования направлены на разработку высокотехнологичных методов повышения объективизации ГЭРБ, не исключается и прагматический подход, состоящий в усовершенствовании рутинной ЭГДС хромоскопическим определением кислотопродукции

желудка и КПП. Данный подход отвечает требованиям времени к ведению больных с ГЭРБ с выявлением причинной связи рефлюкса и неспецифических симптомов, а также определением частоты и выраженности симптомов, являющихся «проблематичными» [7]. Это особенно важно при коморбидных заболеваниях, при которых наблюдается более выраженный «перехлест» симптомов, а применение ИПП может быть излишним и не всегда эффективным [29].

Выводы

1. Самыми частыми кислотозависимыми заболеваниями, ассоциированными с ГЭРБ и НЭРБ, на амбулаторном приеме были ЯБДПК и ЯБЖ, а самыми частыми клиническими симптомами – изжога, регургитация кислоты и боли за грудиной, в то время как атипичные симптомы включали в себя ощущение тяжести в эпигастриальной области после еды и чувство быстрого насыщения.
2. Выраженность рефлюкс-эзофагита обнаруживала достоверную корреляцию с ассоциированным с ГЭРБ субкомпенсированным пилоростенозом при коморбидной ЯБДПК, аксиальной грыжей и астмой.
3. Возраст больных ГЭРБ сопровождался обратной корреляцией с величиной ОГЖ, но прямой корреляцией со степенью рефлюкс-эзофагита, который, в свою очередь, обнаружил прямую корреляцию со значениями ОГЖ, превышавшими 90 мл.
4. Степень НР-инфицированности АОЖ сопровождалась повышением секреции НСЛ (по данным

- хромоскопии с конго красным) и прямо коррелировала с выраженностью эзофагита. Наоборот, степень инфицированности НР ФОЖ обнаружила обратную корреляцию с ПВК, что предполагает вероятность НР-индуцированной гипохлоргидрии.
5. Эндоскопическая хромоскопия с конго красным, отражая базальную кислотопродукцию желудка (БВК), может служить тестом для выявления нормо- и гиперхлоргидрии, ассоциированными со степенью эзофагита.
6. Наличие положительного эндоскопического КПП у 40% пациентов с неизменной и малоизменной СО пищевода отражает возможности этого теста для ранней диагностики НЭРБ.
7. Эндоскопическую хромоскопию с конго красным и КПП можно считать альтернативной методикой, которая позволяет во время ЭГДС одновременно определять кислотопродукцию желудка и признаки НЭРБ для выработки дальнейшей тактики ведения пациентов с коморбидной гастроинтестинальной патологией.

Литература | References

1. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006;101:1900–1920. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x].
2. Sidhwa F., Moore A., Alligood E., et al. Diagnosis and treatment of the extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Ann. Surg.* 2017;265(1):63–67. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001907.
3. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Кожурина Т. С., Машарова А. А. и соавт. Больной с изжогой: тактика врача общей практики // Лечащий врач. – 2009. – № 7. – С. 5–8.
Lazebnik L. B., Bordin D. S., Kozhurina T. S., Masharova A. A., et al. Bol'noy s izzhogoy: taktika vracha
- obshechey praktiki. [A patient with heartburn: the tactics of a general practitioner]. *The attending physician.* 2009;7:5–8.
4. Boeckxstaens G., El-Serag H. B., Smout A. J., Kahrilas P. J. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut.* 2014;63(7):1185–1193. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306393.
5. Fock K. M., Talley N. J., Fass R. et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008;23(1):8–22. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05249.x.
6. Ye B. X., Jiang L. Q., Lin L. et al. Reflux episodes and esophageal impedance levels in patients with typical and atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Medicine.* 2017;96(37): e7978. doi:10.1097/MD.0000000000007978.

7. Kahrilas P., Yadlapati R., Roman S. Emerging dilemmas in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease:2017;6(F1000 Faculty Rev):1748. doi:10.12688/f1000research.11918.1.
8. Bredenoord A. J., Pandolfino J. E., Smout A. J. Gastroesophageal reflux disease. *Lancet*. 2013 Jun 1;381(9881):1933–42. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62171-0.
9. Weijenborg P. W., Smout A. J., Verseijden C. et al. Hypersensitivity to acid is associated with impaired esophageal mucosal integrity in patients with gastroesophageal reflux disease with and without esophagitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2014;307(3):G323–9. Doi:10.1152/ajpgi.00345.2013.
10. Roman S., Keefer L., Imam H., et al. Majority of symptoms in esophageal reflux PPI non-responders are not related to reflux. *Neurogastroenterol. Motil*. 2015, Nov;27(11):1667–74. doi:10.1111/nmo.12666.
11. Take S., Mizuno M., Ishiki K. et al. Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, Oguma K, Okada H, Yamamoto K. *Helicobacter pylori* eradication may induce de novo, but transient and mild, reflux esophagitis: prospective endoscopic evaluation. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2009;24(1):107–13. doi:10.1111/j.1440-1746.2008.05606.x.
12. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M. A., Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005 May;54(5):710–7. doi: 10.1136/gut.2004.051821.
13. Nakada K., Matsuhashi N., Iwakiri K. et al. Development and validation of a simple and multifaceted instrument, GERD-TEST, for the clinical evaluation of gastroesophageal reflux and dyspeptic symptoms// *World J. Gastroenterol*. 2017;23(28):5216–5228. doi:10.3748/wjg.v23.i28.5216.
14. Fujiwara Y., Higuchi K., Shiba M. et al. Association between gastroesophageal flap valve, reflux esophagitis, Barrett's epithelium, and atrophic gastritis assessed by endoscopy in Japanese patients. *J. Gastroenterol*. 2003;38(6):533–39. DOI: 10.1007/s00535-002-1100-9.
15. Savarino E., de Bortoli N., De Cassan C. et al. The natural history of gastro- esophageal reflux disease: a comprehensive review. *Dis. Esophagus*. 2017, Feb 1;30(2):1–9. doi:10.1111/dote.12511.
16. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C. C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–80. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269.
17. Grande M., Lisi G., Flavio De Sanctis. et al. Does a relationship still exist between gastroesophageal reflux and *Helicobacter pylori* in patients with reflux symptoms? *World Journal of Surgical Oncology*. 2014;12(1):375. <http://www.wjso.com/content/12/1/375>. doi:10.1186/1477-7819-12-375.
18. Adachi K., Mishihiro T., Tanaka S, Hanada K, Kinoshita Y. Gender differences in the time-course changes of reflux esophagitis in Japanese patients. *Intern. Med*. 2015;54(8): 869–873. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4083.
19. Chenxi Xie, Yuwen Li, Ning Zhang. et al. Gastroesophageal flap valve reflected EGJ morphology and correlated to acid reflux. *BMC Gastroenterology*. 2017;17(1):118. DOI:10.1186/s12876-017-0693-7.
20. Fernandes M. R., De Oliveira M., Callegari-Jacques S.M. et al. Gissele V R Gonçalves, and Fernando Fornari Juice Test for Identification of Nonerosive Reflux Disease in Heartburn Patients. *J. Neurogastroenterol. Motil*. 2018;24(2):233–240. doi:10.5056/jnm17077.
21. Farré R., Fornari F, Blondeau K. et al. Vieth M, De Vos R, Bisschops R, Mertens V, Pauwels A, Tack J, Sifrim D. Acid and weakly acidic solutions impair mucosal integrity of distal exposed and proximal non-exposed human oesophagus. *Gut*. 2010 Feb;59(2):164–9. doi: 10.1136/gut.2009.194191.
22. Min Y. W., Choi K., Pyo J. H. et al. Impaired esophageal mucosal integrity may play a causative role in patients with nongastroesophageal reflux disease-related noncardiac chest pain. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(51): e2295. doi: 10.1097/MD.0000000000002295.
23. Kahrilas P. J., Keefer L., Pandolfino J. E. Patients with refractory reflux symptoms: What do they have and how should they be managed? // *Neurogastroenterol. Motil*. 2015;27(9):1195–201. doi: 10.1111/nmo.12644.
24. Маев И. В., Горбань В. В., Салова Л. М. Влияние соляной кислоты на полостное давление в дуоденогастральной зоне у больных ЯБДК, ассоциированной с Н.Р. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2008, № 4. – С. 4–8.
Maev I. V., Gorban V. V., Salova L. M. Effect of hydrochloric acid on cavernous pressure in the duodenogastroesophageal zone in patients with duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori*. *Eksp. Klin. Gastroenterol*. 2008;(4):4–8. Russian. PMID: 19145895
25. Kaneko H., Konagaya T., Kusugami K. *Helicobacter pylori* and gut hormones. *J. Gastroenterol*. 2002;37(2):77–86. PMID:11871770
26. Ивашкин В.Т., Маев И. В., Ланина Т. Л., Шептулин А. А., Трухманов А. С. и соавт. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации // *Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол. и колопроктол.* – 2017. – Т. 27, № 4. – С. 4–21.
Ivashkin V. T., Mayev I. V., Lapina T. L., Sheptulin A. A., Trukhmanov A. S., et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(4):4–21. (In Russ.) doi:10.22416/1382-4376-2017-27-4-4-21.
27. Mahdi B. M. The relationship between helicobacter pylori infection and gastro-esophageal reflux disease. *N. Am. J. Med. Sci*. 2011, Mar;3(3):142–5. doi: 10.4297/najms.2011.3142.
28. Hosseini M., Salari R., Shariatmaghani S., et al. Gastrointestinal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease, and their relapses after treatment with proton pump inhibitors: A systematic review. [Electronic Physician (ISSN: 2008–5842) <http://www.ephysician.ir>. 2017;9(6):4597–4605]. doi: 10.19082/4597.