

Персонализированная диагностика пациентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с позиций суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения

И.В. Маев[✉], Г.А. Юренев, Е.В. Баркалова, М.А. Овсепян, Д.Н. Андреев, Р.И. Шабуров

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Определить фенотипические варианты пациентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ): неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), гиперчувствительный пищевод (ГП), функциональная изжога (ФИ) при использовании суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения (МПВР).

Материалы и методы. Обследованы 55 нативных пациентов с симптомами ГЭРБ, которые ранее не получали лечение, а также 48 лиц контрольной группы (КГ). Средний возраст обследованных составил 45,0 года (95% доверительный интервал – ДИ 41,0–48,9). Больных распределяли на группы на основании типичных симптомов (изжоги, отрыжки, срыгивания, одинофагии, дисфагии), анамнеза, результатов эндоскопии и суточной рН-импедансометрии. Больные с типичными симптомами ГЭРБ и эрозивным эзофагитом (ЭЭ) степени В, С, D по Лос-Анджелесской классификации (LA) по данным эндоскопии исключены из дальнейшего исследования. Всем пациентам без изменений слизистой оболочки пищевода при эндоскопии или при ЭЭ степени А по LA (предположительно НЭРБ) проводили суточную рН-импедансометрию и МПВР без приема ингибиторов протонной помпы. Оценивали экспозицию кислоты, количество кислых рефлюксов, наличие связи симптомов с рефлюксами (индекс симптома и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом), средний ночной базальный импеданс и индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны. При МПВР оценивали структуру (наличие или отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы) и функцию (наличие или отсутствие гипотонии нижнего пищеводного сфинктера) пищеводно-желудочного перехода, а также двигательную функцию грудного отдела пищевода. Результаты МПВР интерпретировали в соответствии с Чикагской классификацией 3-го пересмотра (2015 г.).

Результаты. Число кислых рефлюксов составило у больных НЭРБ 71,0 (95% ДИ 58,4–83,7), у лиц с ГП – 38,5 (95% ДИ 28,3–49,0), при ФИ – 13,0 (95% ДИ 6,5–18,2), в КГ – 16,5 (95% ДИ 9,0–21,0). Средний ночной базальный импеданс составил у пациентов с НЭРБ 1300 Ом (95% ДИ 1000–1986), у лиц с ГП – 1725 Ом (95% ДИ 1338–2261), при ФИ – 2760 Ом (95% ДИ 2453–3499), в КГ – 2515 Ом (95% ДИ 2283–2700). Индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны составил у пациентов с НЭРБ 61% (95% ДИ 57–71), с ГП – 85% (95% ДИ 82–88), при ФИ – 71% (95% ДИ 64–78), в КГ – 66% (95% ДИ 63–69). Грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и/или гипотонию нижнего пищеводного сфинктера чаще регистрировали у пациентов с НЭРБ (23%), чем в КГ (13,3%). Неэффективная моторика выявлена у 34% больных НЭРБ, у 23% лиц с ФИ и у 66,7% пациентов с ГП.

Заключение. Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что пациенты с симптомами ГЭРБ представляют собой гетерогенную популяцию. Проведение суточной рН-импедансометрии и МПВР позволяет дифференцировать эндоскопически негативных пациентов с симптомами ГЭРБ и больных с ЭЭ степени А по LA на НЭРБ, ГП и ФИ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперчувствительный пищевод, функциональная изжога, рН-импедансометрия пищевода, манометрия пищевода высокого разрешения

Для цитирования: Маев И.В., Юренев Г.А., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Шабуров Р.И. Персонализированная диагностика пациентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с позиций суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения. Терапевтический архив. 2024;96(8):757–763. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202816

© ООО «КОНСУЛЬТИРУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Во всем мире гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) страдают около 1,03 млрд человек [1]. Согласно многоцентровому исследованию распространенности симптомов ГЭРБ у пациентов поликлиник в России изжога и/или регургитация в течение последних 12 мес зарегистрированы у 73,5% респондентов, в том числе изжога – у 63,4%, регургитация – у 50,4%. При этом отмечается высокая (34,2%) распространенность ГЭРБ среди жителей городов России, обратившихся за первичной медицинской помощью [2].

Современная лекарственная терапия пациентов с ГЭРБ основана на назначении антисекреторных препаратов. Результаты многочисленных исследований показали, что отсутствие клинического эффекта от ингибиторов протонной помпы у пациентов с симптомами ГЭРБ может быть связано в том числе с наличием функциональных заболеваний пищевода. Как следствие, в настоящее время больных с симптомами ГЭРБ рассматривают как гетерогенную популяцию, которая характеризуется такими фенотипами, как эрозивный эзофагит (ЭЭ), неэрозивная

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. E-mail: igormaev@rambler.ru

Юренев Георгий Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

Баркалова Елена Вячеславовна – ассист. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, рук. лаб. функциональных методов исследования в гастроэнтерологии

[✉]Igor V. Maev. E-mail: igormaev@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6114-564X

Georgy L. Yurenev. ORCID: 0000-0001-8181-8813

Elena V. Barkalova. ORCID: 0000-0001-5882-9397

Personalized diagnosis of patients with gastroesophageal reflux disease using 24-hour pH-impedance testing and high-resolution esophageal manometry

Igor V. Maev[✉], Georgy L. Yurenev, Elena V. Barkalova, Mariia A. Ovsepiyan, Dmitry N. Andreev, Rafik I. Shaburov

Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To determine the phenotypic variants of patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD), non-erosive reflux disease (NERD), hypersensitive esophagus (HSE), functional heartburn (FH) using 24-hour pH-impedance testing and high-resolution esophageal manometry (HSEM).

Materials and methods. Fifty-five treatment-native symptomatic patients with newly diagnosed GERD and 48 control group subjects (CG) were examined. The mean age of the subjects was 45.0 years (95% confidence interval [CI] 41.0–48.9). Patients were grouped based on typical symptoms (heartburn, belching, regurgitation, odynophagia, dysphagia), medical history, endoscopy results, and 24-hour pH-impedance testing. Patients with typical symptoms of GERD and Grade B, C, D erosive esophagitis (EE) according to the Los Angeles Classification (LA) based on endoscopy were excluded from the further study. All patients without changes in the esophageal mucosa on endoscopy or with LA grade A EE (presumably NERD) underwent 24-hour pH-impedance testing and HSEM without proton pump inhibitors. Acid exposure, acid reflux count, symptom association with reflux (with symptom index and symptom association with reflux), mean nocturnal impedance, and post-reflux swallow-induced peristaltic wave index were assessed. The structure (presence or absence of a hiatal hernia) and function (presence or absence of the lower esophageal sphincter hypotonia) of the esophagogastric junction, as well as the motor function of the thoracic esophagus, were assessed using HSEM. The results of the HSEM were interpreted according to the Chicago Classification, 3rd edition (2015).

Results. The number of acid refluxes in patients with NERD was 71.0 (95% CI 58.4–83.7), in subjects with HSE – 38.5 (95% CI 28.3–49.0), with FH – 13.0 (95% CI 6.5–18.2), in CG – 16.5 (95% CI 9.0–21.0). The average nocturnal basal impedance was 1300 ohms (95% CI 1000–1986) in patients with NERD, 1725 ohms (95% CI 1338–2261) in patients with HSE, 2760 ohms (95% CI 2453–3499) in FH, 2515 ohms (95% CI 2283–2700) in CG. The index of post-reflux swallow-induced peristaltic wave in patients with NERD was 61% (95% CI 57–71), with HSE – 85% (95% CI 82–88), with FH – 71% (95% CI 64–78), in CG – 66% (95% CI 63–69). Hiatal hernia and/or hypotonia of the LES were more common in patients with NERD (23%) than in CG (13.3%). Ineffective motility was detected in 34% of patients with NERD, in 23% of subject with FH and in 66.7% of patients with HSE.

Conclusion. The results support the hypothesis that patients with GERD symptoms represent a heterogeneous population. 24-hour pH-impedance testing and HSEM helps to differentiate endoscopically negative patients with GERD symptoms and patients with Grade A EE by LA to NERD, HSE and FH.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, hypersensitive esophagus, functional heartburn, esophageal pH-impedance testing, high-resolution esophageal manometry

For citation: Maev IV, Yurenev GL, Barkalova EV, Ovsepiyan MA, Andreev DN, Shaburov RI. Personalized diagnosis of patients with gastroesophageal reflux disease using 24-hour pH-impedance testing and high-resolution esophageal manometry. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(8):757–763. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202816

рефлюксная болезнь (НЭРБ), гиперчувствительный пищевод (ГП) и функциональная изжога (ФИ) [3]. Генез каждого из фенотипов мультифакториален и складывается из различных патофизиологических детерминант, включая патологический рефлюкс, висцеральную гиперчувствительность, а также моторно-тонические нарушения пищевода [3, 4]. Точная идентификация фенотипа пациента с симптомами ГЭРБ на основании данных суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения (МПВР) позволяет персонифицировать подходы к терапии таких больных и повысить эффективность проводимого лечения.

Цель исследования – определить фенотипические варианты пациентов с симптомами ГЭРБ при использовании суточной рН-импедансометрии и МПВР.

Материалы и методы

В лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» на базе ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина» обследованы 55 нативных пациентов с симптомами ГЭРБ, а также 48 лиц контроля.

Распределение пациентов с симптомами ГЭРБ на фенотипические группы осуществляли на основании предъявляемых жалоб на изжогу, отрыжку, срыгивание, одынофагию, дисфагию, анамнеза заболевания, результатов эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), а также данных суточного рН-импеданс-мониторирования в соответствии с Лионским консенсусом по диагностике ГЭРБ версии 2.0 (2023 г.) [ЛК 2.0] и Римскими критериями 4-го пересмотра (2016 г.) [3, 4].

Информация об авторах / Information about the authors

Овсебян Мария Александровна – ассист. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, науч. сотр. лаб. функциональных методов исследования в гастроэнтерологии

Андреев Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, науч. сотр. лаб. функциональных методов исследования в гастроэнтерологии

Шабуров Рафик Исакович – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

Mariia A. Ovsepiyan. ORCID: 0000-0003-4511-6704

Dmitry N. Andreev. ORCID: 0000-0002-4007-7112

Rafik I. Shaburov. ORCID: 0000-0001-9741-0150

Пациентов с типичными симптомами ГЭРБ и наличием ЭЭ степени В, С, D согласно Лос-Анджелесской классификации (LA) по данным ЭГДС исключали из дальнейшего исследования вследствие убедительных эндоскопических признаков, подтверждающих диагноз РБ.

В соответствии с протоколом исследования всем пациентам с ЭЭ степени А по LA или отсутствием изменений слизистой оболочки пищевода (СОП) при ЭГДС проводили суточную рН-импедансометрию и МПВР.

Для проведения 24-часовой рН-импедансометрии использовали амбулаторный рН-рекордер для суточной рН-импедансометрии OHMEGA (Medical Measurement Systems, Нидерланды). Мониторирование проводили без приема ингибиторов протонной помпы.

Суточную рН-импедансометрию пищевода выполняли с целью фенотипирования пациентов с типичными симптомами ГЭРБ. Один из главных диагностических показателей – время экспозиции кислоты в пищеводе (acid exposure time – АЕТ, %) или процент времени с уровнем кислотности (рН) <4 в дистальном отделе пищевода за сутки. Согласно ЛК 2.0 данный параметр считается достоверно нормальным при значении <4% и достоверно патологическим при значении >6% (ГЭРБ). Все значения, попадающие в интервал 4–6%, являются неубедительными [4].

Важным критерием фенотипизации являлась оценка наличия связи симптомов с рефлюксами [4], которую определяли по таким показателям, как индекс симптома (symptom index – SI) и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (symptom association probability – SAP). При значениях SI>50% и SAP>95% данные показатели считали положительными, что свидетельствует о наличии связи симптомов пациента с рефлюксами. Так, наличие патологического АЕТ наряду с положительной связью симптомов с рефлюксами убедительно в отношении «истинной» НЭРБ. При АЕТ<4% и положительной связи симптомов с рефлюксами можно говорить о ГП, в то время как отсутствие связи симптомов с рефлюксами при нормальных значениях АЕТ свидетельствует о наличии ФИ.

Таким образом, по данным суточной рН-импедансометрии определены следующие фенотипы пациентов с симптомами ГЭРБ: «истинная» НЭРБ, ГП и ФИ.

Согласно цели исследования в представленных группах пациентов проводили сравнительный анализ таких показателей, как количество кислых рефлюксов – КР – с рН<4 за сутки, средний ночной базальный импеданс (СНБИ) и индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны (ИППГВ).

Согласно ЛК 2.0 достоверно повышенным является суточное количество рефлюксов >80, а если их <40 за сутки, то оно расценивается как физиологическое. Несмотря на то что рассматриваемый показатель является дополнительным, он приобретает актуальность в тех случаях, когда АЕТ составляет 4–6%, т.е. попадает в «серую» зону [4].

Кроме того, проводили оценку СНБИ, косвенно отражающего состояние СОП, а также ИППГВ, свидетельствующего о химическом клиренсе пищевода, который осуществляется за счет бикарбонатов слюны.

СНБИ рассчитывали как среднее значение импеданса в течение трех 10-минутных периодов с интервалом в 1 ч в ночное время на уровне 3 см от верхнего края нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [5]. Значение СНБИ<1500 Ом является дополнительным показателем, указывающим на наличие РБ, в то время как СНБИ>2500 Ом свидетельствует против патологического рефлюкса.

Расчет ИППГВ осуществляли вручную как отношение числа ППВ к общему числу рефлюксов за сутки, умножен

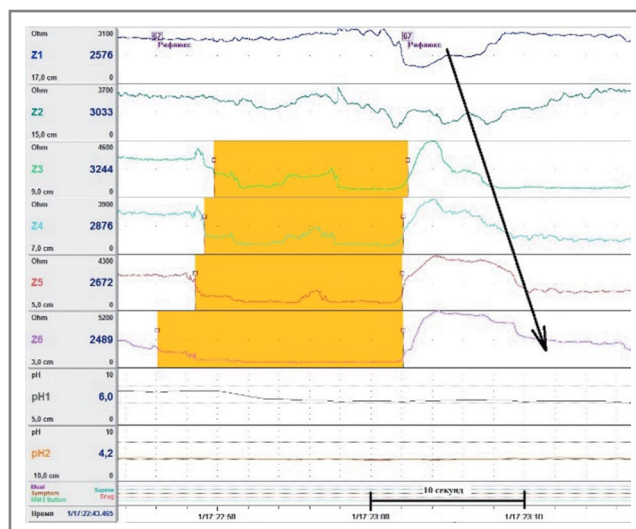


Рис. 1. Суточная рН-импедансометрия (фрагмент). Некислый рефлюкс, сопровождающийся ППВ.

Черная стрелка – антеградное снижение импеданса на 50% по сравнению с базальными значениями, распространяющееся от проксимальных к дистальным каналам импеданса и возникающее через 10 с после ГЭР.

Примечание. Здесь и далее на рис. 2–6 приведены собственные данные лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

Fig. 1. 24-hour pH-impedance testing (fragment). Non-acid reflux associated with post-reflex swallow-induced peristaltic wave (PSPW). Black arrow shows an antegrade decrease in impedance by 50% compared to basal values, extending from proximal to distal impedance channels and occurring 10 s after GER.

ное на 100%. ИППГВ определяется как антеградное снижение импеданса на 50% по сравнению с базальными значениями, распространяющееся от проксимальных к дистальным каналам импеданса и возникающее не позднее 30 с после ГЭР (рис. 1). В норме ИППГВ составляет >61% [6].

Для проведения МПВР использовали твердотельный катетер, а анализ данных осуществляли с помощью специализированного программного обеспечения Medical Measurements Systems – MMS (Netherlands). Исследование выполняли в отсутствие приема препаратов, влияющих на моторную функцию пищевода. Использовали стандартную методику с 10 глотками воды по 5 мл в положении пациента лежа на спине. Оценку двигательной функции (ДФ) пищевода и его сфинктерного аппарата проводили согласно Чикагской классификации 3-го пересмотра [7].

При МПВР оценивали структуру (наличие или отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы – ГПОД) и функцию (наличие или отсутствие гипотонии НПС) пищеводно-желудочного перехода (ПЖП), а также ДФ грудного отдела пищевода – ГОП (наличие или отсутствие расстройств перистальтики) [7].

Статистическую обработку проводили с помощью специализированного программного обеспечения MedCalc 22.021 (Бельгия) для 64-битных систем в среде Microsoft Windows 11 (США). Данные представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала (ДИ). Проверку статистических гипотез осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни и параметрического точного критерия

Фишера. Полученные результаты расценивали как достоверные при $p<0,05$.

Результаты

Медиана возраста всех обследованных лиц составила 45,0 года (95% ДИ 41,0–48,9); табл. 1. Группы пациентов с симптомами ГЭРБ и лица контрольной группы (КГ) достоверно не различались по возрасту ($p=0,1669$) и полу ($p=1,0000$).

У пациентов с НЭРБ среднее количество КР составило 71,0 (95% ДИ 58,4–83,7), у больных с ГП – 38,5 (95% ДИ 28,3–49,0), у лиц с ФИ – 13,0 (95% ДИ 6,5–18,2), в КГ – 16,5 (95% ДИ 9,0–21,0); рис. 2.

Значение СНБИ в КГ составило 2515 Ом (95% ДИ 2283–2700), у пациентов с НЭРБ – 1300 Ом (95% ДИ 1000–1986), у больных с ГП – 1725 Ом (95% ДИ 1338–2261), у лиц с ФИ – 2760 Ом (95% ДИ 2453–3499); рис. 3.

ИПГПВ у пациентов с НЭРБ составил 61% (95% ДИ 57–71), у больных с ГП – 85% (95% ДИ 82–88), у лиц с ФИ – 71% (95% ДИ 64–78), в КГ – 66% (95% ДИ 63–69); рис. 4.

Манометрические признаки ГПОД и/или гипотонии НПС чаще регистрировали в группе пациентов с НЭРБ (23%), чем у здоровых лиц (13,3%). У больных с ФИ и ГП нарушений структуры ПЖП и тонуса НПС не выявлено. В обследованных группах больных проводили оценку ДФ ГОП (рис. 5). При этом наиболее частым нарушением являлась неэффективная моторика пищевода, которую выявили у 34% пациентов с НЭРБ, а также у 23 и 66,7% в группах с ФИ и ГП соответственно. В КГ частота неэффективной моторики составила 25%. Высокая частота встречаемости неэффективной моторики у пациентов с ГП обусловлена, вероятнее всего, малой выборкой, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Обсуждение

Согласно Монреальскому консенсусу и Римским критериям 4-го пересмотра наиболее частыми заболеваниями, которые сопровождаются изжогой, являются ГЭРБ, ГП и ФИ [3, 8]. Около 65% пациентов с типичными симптомами ГЭРБ, не имеющих патологических изменений СОП при ЭГДС или имеющих ЭЭ степени А по ЛА, составляют гетерогенную группу, которая требует дальнейшего обследования с помощью суточной рН-импедансометрии. Так, по данным E. Savarino и соавт. (2013 г.), около 40% пациентов данной категории относятся к НЭРБ, 35% – к ГП, а 25% имеют ФИ [9]. Исследование T. Yanping и соавт. (2023 г.) показало, что из 21 011 пациентов с симптомом изжоги частота ЭЭ составила 30%, НЭРБ – 50%, а ГП и ФИ – 11 и 9% соответственно [10]. В работе T. Yamasaki и соавт. (2017 г.) у пациентов с эндоскопически негативной изжогой частота ЭЭ составила 25%, НЭРБ – 50%, ГП – 20%, а ФИ – 30% [11]. В целом распространенность функциональных заболеваний пищевода у пациентов с типичными симптомами ГЭРБ превышает 20% [10, 11]. Согласно результатам нашей работы у пациентов с типичными рефлюксными симптомами и отсутствием эндоскопических изменений СОП или ЭЭ степени А по ЛА при дальнейшем обследовании почти в 2/3 случаев причиной изжоги была НЭРБ, у каждого 4-го больного – ФИ, лишь только у каждого 10-го – ГП (рис. 6).

По данным суточной рН-импедансометрии пациенты с НЭРБ характеризовались повышенным количеством КР за сутки по сравнению с группами ГП и ФИ, а также у больных с ГП количество эпизодов КР было больше, чем в группе ФИ.

Наряду с этим в изученных нами группах пациентов анализировали СНБИ СОП и ИПГПВ. Данные показатели

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу в группах

Table 1. Distribution of patients by age and sex in groups

Группа	Число пациентов, n	Мужчины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)	Возраст (95% ДИ), лет
НЭРБ	35	14 (40)	21 (60)	53 (45,4–58,0)
ГП	6	4 (67)	2 (33)	35 (27,4–46,6)
ФИ	14	7 (50)	7 (50)	37 (31,9–44,0)
КГ	48	22 (46)	26 (54)	45,0 (36,0 – 49,0)

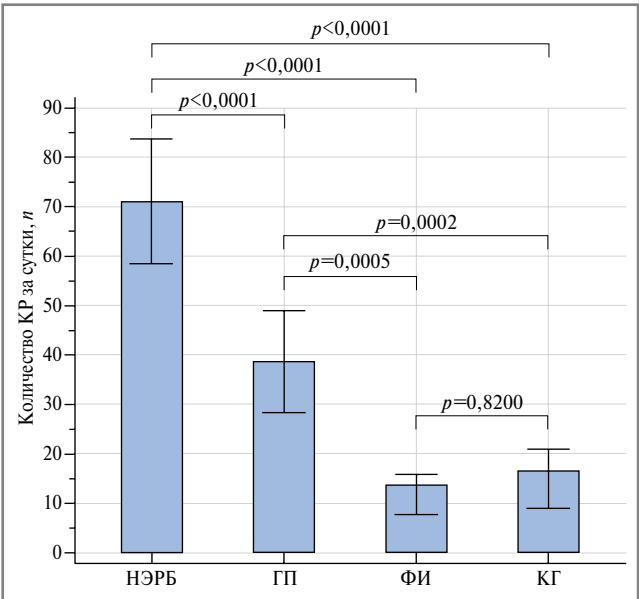


Рис. 2. Сравнительные данные по оценке количества КР за сутки.

Fig. 2. Comparative data on the number of ARs per day.

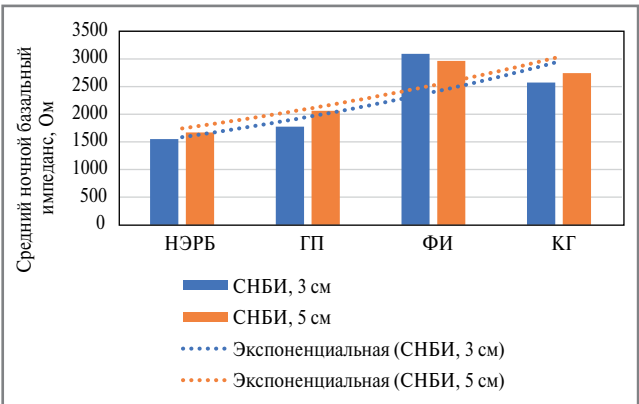


Рис. 3. Сравнительные данные по оценке СНБИ.

Fig. 3. Comparative data on the mean nocturnal baseline impedance (MNBI) assessment.

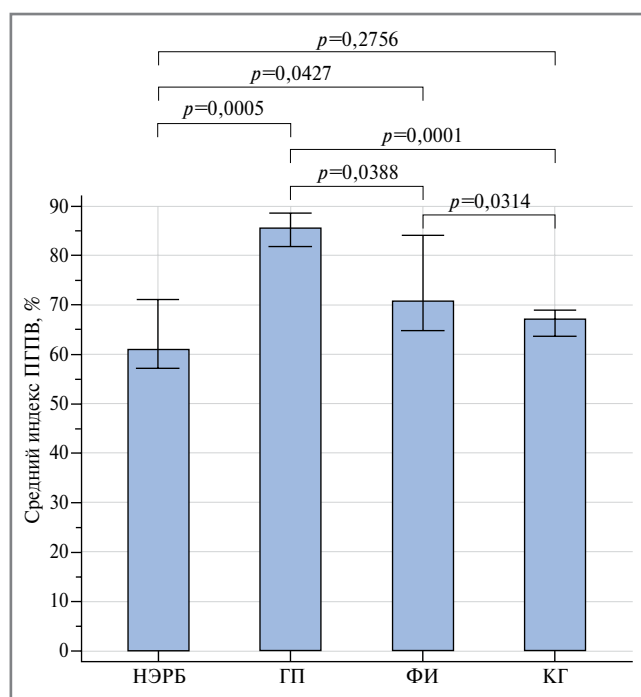


Рис. 4. Сравнительные данные по ИПГПВ за сутки.

Fig. 4. Comparative data on post-reflux swallow-induced peristaltic wave index (PSPWI) per day.

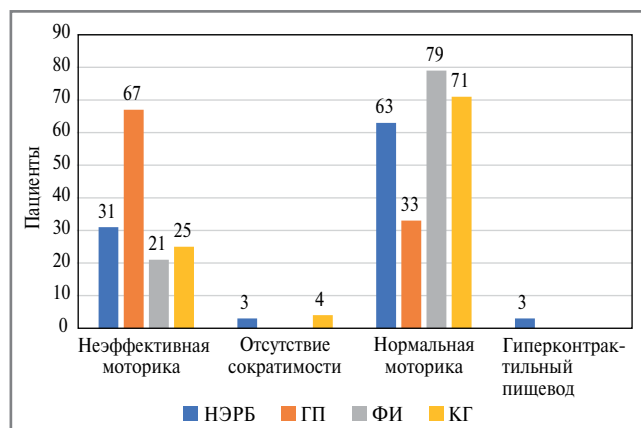


Рис. 5. Манометрические данные по оценке ДФ ГОП у пациентов с НЭРБ, ГП, ФИ и в КГ, %.

Fig. 5. Manometric data on the assessment of the motor function of the thoracic esophagus in patients with NERB, HSE, FH and in control group, %.

повышают диагностическую ценность рН-импеданс-мониторинга в отношении фенотипирования пациентов с симптомами ГЭРБ в тех случаях, когда выявляемые значения АЕТ лежат в «серой» зоне [12, 13]. Полученные нами данные демонстрируют патологические значения СНБИ у пациентов с НЭРБ по сравнению с ГП, причем у НЭРБ патологические значения были более выражены, в то время как в группах ФИ и контроля данный показатель был нормальным. Сходные результаты продемонстрированы и в других исследованиях пациентов с симптомами РБ [14–16]. В нашем исследовании у больных с симптомами ГЭРБ также проводили подсчет ИПГПВ. Полученные нами данные в целом подтверждают результаты зарубежных коллег [17, 18].

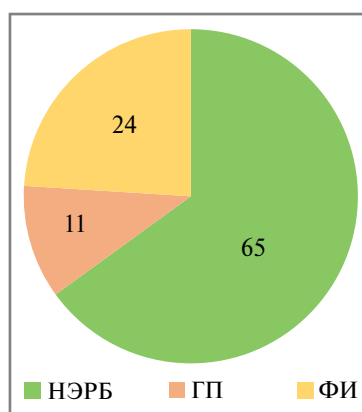


Рис. 6. Частота встречаемости фенотипов пациентов с симптомами ГЭРБ и отсутствием изменений СОП или степенью А по LA, %.

Fig. 6. The prevalence of phenotypes in patients with GERD symptoms and no changes in esophageal mucosa or grade A according to LA, %.

Так, ИПГПВ у пациентов с НЭРБ был наименьшим и составил 61%. При этом пациенты с ГП имели более высокие показатели ИПГПВ по сравнению с пациентами с ФИ и НЭРБ. Наши результаты не согласуются с данными аналогичных исследований других авторов. В работах М. Frazzoni и соавт. [6, 14, 17] показано, что ИПГПВ был достоверно ниже у пациентов с НЭРБ (30%), чем у больных с ГП (51%). Самый же высокий показатель выявлен у пациентов с ФИ (76%). Данные расхождения могут быть связаны с относительно малой выборкой пациентов с ГП, и мы планируем выполнить новую оценку полученных результатов после накопления большего числа пациентов данной группы.

Нарушения моторики ГОП тесно связаны с патофизиологией гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и тяжестью течения ГЭРБ [19, 20]. У пациентов с неэффективной моторикой ГОП отмечается увеличение времени химического клиренса в положении лежа (отношение шансов 2,88) и воздействия кислоты (отношение шансов 2,48) [21]. В работе А. Rengarajan и соавт. (2018 г.) показано, что наличие у пациентов с ГЭРБ гипотонии НПС, неэффективной или отсутствующей моторики ГОП увеличивает повреждающее действие рефлюктата на СОП. При этом отсутствие сократимости ГОП прогностически менее благоприятно в отношении патологических значений АЕТ [22]. Согласно результатам нашей работы нарушение структуры и функции ПЖП, а также расстройства ДФ пищевода в виде неэффективной моторики чаще наблюдали у пациентов в НЭРБ, что, возможно, наряду с другими факторами может играть важную роль в поддержании патологических значений АЕТ у данной группы пациентов, что согласуется с указанными данными. Однако необходимо отметить, что до конца не изученным является вопрос о том, что первично: способствуют ли нарушения моторики увеличению длительности воздействия кислоты на СОП или наоборот патологический ГЭР приводит к моторным нарушениям [4].

В работе М. Ribolsi и соавт. (2020 г.) при оценке связи между нарушениями структуры ПЖП, ДФ пищевода и значениями СНБИ показано, что 2 и 3-й типы ПЖП (ГПОД), а также неэффективная моторика и отсутствие сократимости пищевода связаны с более низкими значениями СНБИ, чем при 1-м типе ПЖП и нормальной моторике пищевода [23]. Согласно результатам нашей работы 2 и 3-й типы ПЖП встречались у 35% пациентов с НЭРБ, которые были ассоциированы с более низкими значениями СНБИ, что согласуется с указанными данными зарубежных исследований. Группы с ГП и ФИ характеризовались наличием 1-го типа ПЖП и нормальными значениями СНБИ. Нарушения ДФ пищевода во всех группах представлены неэффективной моторикой, при этом корреляции с СНБИ не выявлено.

Данные МПВР могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических признаков патологического рефлюкса при интерпретации суточной рН-импедансометрии пищевода с целью фенотипирования пациентов с типичными симптомами ГЭР.

Полученные нами данные подтверждают гипотезу о том, что пациенты с симптомами ГЭРБ представляют собой гетерогенную популяцию, которая характеризуется наличием фенотипов ЭЭ, НЭРБ, ГП, ФИ. В работе изучен характер эзофагеальной ацидификации и моторики пищевода у пациентов с изжогой и негативными результатами ЭГДС в сравнении с лицами контроля. Так, согласно предварительно полученным данным наиболее высокие показатели ацидификации пищевода отмечаются у пациентов с НЭРБ, по сравнению с группой контроля, ГП и ФИ. Вместе с тем пациенты с НЭРБ имеют повышенное количество КР, более низкие значения СНБИ и ИПГПВ. В группе пациентов с ФИ наблюдаются нормальные показатели рН-импедансометрии по АЕТ, количеству КР, СНБИ и ИПГПВ. ГП характеризуется более высокими значениями времени воздействия кислоты на СОП, большим числом КР по сравнению с группой контроля и ФИ, меньшими показателями по сравнению с НЭРБ. СНБИ у пациентов с ГП был меньше, чем при ФИ, но больше, чем у больных с НЭРБ, тогда как ИПГПВ был наибольшим в группе ГП по сравнению с другими группами пациентов.

По данным МПВР нарушения ДФ пищевода и структуры ПЖП чаще наблюдали в группе пациентов с НЭРБ, которые были представлены гипотонией НПС, ГПОД и неэффективной моторикой. Наличие ГПОД ассоциировано с более низкими значениями СНБИ и более характерно для пациентов с НЭРБ, чем для ГП и ФИ. У больных с ФИ и ГП изменений со стороны ПЖП не выявлено, однако у части из них наблюдали неэффективную моторику ГОП.

Заключение

Таким образом, выполнение суточной рН-импедансометрии пищевода и МПВР дает возможность в реальной клинической практике дифференцировать эндоскопически

негативных пациентов с симптомами ГЭРБ на фенотипы НЭРБ, ГП, ФИ, что в дальнейшем позволяет оптимизировать подходы к терапии и повысить эффективность лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (№11-21 от 16.12.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee (№11-21 of 16.12.2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

ГОП – грудной отдел пищевода
ГП – гиперчувствительный пищевод
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДИ – доверительный интервал
ДФ – двигательная функция
ИПГПВ – индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны
КГ – контрольная группа
КР – кислый рефлюкс
ЛК 2.0 – Лионский консенсус по диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни версии 2.0
МПВР – манометрия пищевода высокого разрешения

НПС – нижний пищеводный сфинктер
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
ПЖП – пищеводно-желудочный переход
СНБИ – средний ночной базальный импеданс
СОП – слизистая оболочка пищевода
ФИ – функциональная изжога
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭЭ – эрозивный эзофагит
АЕТ (acid exposure time) – время экспозиции кислоты в пищеводе
ЛА – Лос-Анджелеская ассоциация
рН – уровень кислотности
SAP (symptom association probability) – ассоциация симптома с рефлюксом
SI (symptom index) – индекс симптома

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):5814. DOI:10.1038/s41598-020-62795-1
2. Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф., и др. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):48-56 [Bordin DS, Abdulkhakov RA, Osipenko MF, et al. Multicenter study of gastroesophageal reflux disease symptoms prevalence in outpatients in Russia. *Tерапевтический архив (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):48-56 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.01.201322
3. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00178-5. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.012
4. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73(2):361-71. DOI:10.1136/gutjnl-2023-330616

5. Martinucci I, de Bortoli N, Savarino E, et al. Esophageal baseline impedance levels in patients with pathophysiological characteristics of functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(4):546-55. DOI:10.1111/nmo.12299
6. Frazzoni M, Manta R, Mirante VG, et al. Esophageal chemical clearance is impaired in gastro-esophageal reflux disease – a 24-h impedance-pH monitoring assessment. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(5):399-406, e295. DOI:10.1111/nmo.12080
7. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(2):160-74. DOI:10.1111/nmo.12477
8. Vakili N, van Zanten SV, 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; quiz 1943. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
9. Savarino E, Zentilin P, Savarino V. NERD: an umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(6):371-80. DOI:10.1038/nrgastro.2013.50
10. Yanping T, Peicai LI, Xi L, et al. A single-center retrospective study on epidemiological and Traditional Chinese Medicine syndrome characteristics of 21010 patients with reflux/heartburn symptoms. *J Tradit Chin Med.* 2023;43(3):574-81. DOI:10.19852/j.cnki.jtcm.20220214.001
11. Yamasaki T, O'Neil J, Fass R. Update on Functional Heartburn. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2017;13(12):725-34.
12. Rengarajan A, Savarino E, Della Coletta M, et al. Mean Nocturnal Baseline Impedance Correlates With Symptom Outcome When Acid Exposure Time Is Inconclusive on Esophageal Reflux Monitoring. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(3):589-95. DOI:10.1016/j.cgh.2019.05.044
13. Patel DA, Higginbotham T, Slaughter JC, et al. Development and Validation of a Mucosal Impedance Contour Analysis System to Distinguish Esophageal Disorders. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1617-26.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2019.01.253
14. 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(1):40-6. DOI:10.1016/j.cgh.2015.06.026
15. de Bortoli N, Martinucci I, Savarino E, et al. Association between baseline impedance values and response proton pump inhibitors in patients with heartburn. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(6):1082-8.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2014.11.035
16. Kandulski A, Weigt J, Caro C, et al. Esophageal intraluminal baseline impedance differentiates gastroesophageal reflux disease from functional heartburn. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(6):1075-81. DOI:10.1016/j.cgh.2014.11.033
17. 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(4):444-51. DOI:10.1007/s00535-016-1226-9
18. Rogers BD, Rengarajan A, Ribolsi M, et al. Postreflux swallow-induced peristaltic wave index from pH-impedance monitoring associates with esophageal body motility and esophageal acid burden. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(2):e13973. DOI:10.1111/nmo.13973
19. Ribolsi M, Balestrieri P, Emerenziani S, et al. Weak peristalsis with large breaks is associated with higher acid exposure and delayed reflux clearance in the supine position in GERD patients. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(1):46-51. DOI:10.1038/ajg.2013.373
20. Savarino E, Gemignani L, Pohl D, et al. Oesophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(4):476-86. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04742.x
21. Fornari F, Blondeau K, Durand L, et al. Relevance of mild ineffective oesophageal motility (IOM) and potential pharmacological reversibility of severe IOM in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(10):1345-54. DOI:10.1111/j.1365-2036.2007.03525.x
22. Rengarajan A, Bolckhir A, Gor P, et al. Esophagogastric junction and esophageal body contraction metrics on high-resolution manometry predict esophageal acid burden. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(5):e13267. DOI:10.1111/nmo.13267
23. Ribolsi M, Gyawali CP, Savarino E, et al. Correlation between reflux burden, peristaltic function, and mucosal integrity in GERD patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(3):e13752. DOI:10.1111/nmo.13752

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.05.2024



OMNIDOCTOR.RU