



Особенности фенотипических проявлений ГЭРБ при ее коморбидности с ожирением

И.В. Маев¹, Г.Л. Юренев^{✉1}, Е.М. Миронова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оптимизировать алгоритм диагностики и лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) при коморбидном ожирении на основании комплексного анализа клинико-функциональных характеристик заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 150 пациентов, которым выполнялись эзофагогастроудоденоскопия, 24-часовая pH-метрия или pH-импедансометрия пищевода. Проводилась стратификация по наличию типичных для ГЭРБ жалоб и индексу массы тела (ИМТ). Группу 1 составили 30 пациентов с ГЭРБ и нормальной массой тела; группу 2 – 60 больных ГЭРБ с избыточной массой тела либо ожирением; группу 3 – 30 пациентов без ГЭРБ, но имеющих избыточную массу тела или ожирение; группу контроля – 30 человек с нормальной массой тела без ГЭРБ, но со сходными жалобами, обусловленными функциональными расстройствами пищевода.

Результаты. При сравнении данных pH-импедансометрии выявлено, что время объемного клиренса не отличалось между группами больных с нормальной и избыточной массой тела, но у лиц с ожирением чаще и дольше фиксировались рефлюксы с pH>7. Продолжительность химического клиренса (ПХК) оказалась увеличена в обеих группах, однако при избыточной массе тела (ИМТ>25 кг/м²) ПХК оказалась короче, а при ожирении (ИМТ>30 кг/м²) – длиннее, чем у лиц с нормальной массой тела. При этом по мере повышения массы тела возрастает частота выявления смешанных (желудочных и дуоденальных) рефлюктов.

Заключение. Комплексный анализ характеристик рефлюктата позволяет более подробно оценить течение заболевания, делать предположения о релевантных для каждого пациента факторах агрессии, проводить оценку тяжести поражения слизистой оболочки пищевода и благодаря этому оптимизировать подходы к терапии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, pH-импедансометрия, ожирение, некислые рефлюксы

Для цитирования: Маев И.В., Юренев Г.Л., Миронова Е.М. Особенности фенотипических проявлений ГЭРБ при ее коморбидности с ожирением. Терапевтический архив. 2025;97(8):635–641. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203364

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

Features of the phenotypic manifestations of GERD in its comorbidity with obesity

Igor V. Maev¹, Georgy L. Yurenev^{✉1}, Ekaterina M. Mironova^{1,2}

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

²Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To optimize the algorithm of diagnosis and treatment of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) with comorbid obesity based on a comprehensive analysis of the clinical and functional characteristics of the disease.

Materials and methods. The study included 150 patients who underwent esophagogastroduodenoscopy, 24-hour pH-measurement or 24-hour pH-impedancemetry of the esophagus. A stratification was carried out basing on the presence of typical GERD complaints and body mass index (BMI). Group 1 consisted of 30 patients with GERD and normal body weight; group 2 – 60 patients with GERD who were overweight or obese; group 3 – 30 patients without GERD, but overweight or obese; control group – 30 people with normal body weight without GERD, but with similar complaints due to functional disorders of the esophagus.

Results. When comparing esophageal pH-impedancemetry data, it was found that the volume clearance time did not differ between the groups of patients with normal body weight and overweight, but in obese people reflux with pH>7 was recorded more often and for a longer time. The duration of chemical clearance (DCC) was increased in both groups, however, with overweight (BMI>25 kg/m²), DCC was shorter, and with obesity (BMI>30 kg/m²), it was longer than in people with normal body weight. At the same time, as body weight increases, the frequency of mixed (gastric and duodenal) reflux also rises up.

Conclusion. A comprehensive analysis of the characteristics of refluxate allows us to assess the course of the disease in more details, make assumptions about a unique combination of aggression factors for each patient, determine the severity of damage to the mucous membrane of the esophagus and, thanks to this, optimize approaches to therapy.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, pH-impedancemetry, obesity, non-acid reflux

For citation: Maev IV, Yurenev GL, Mironova EM. Features of the phenotypic manifestations of GERD in its comorbidity with obesity. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(8):635–641. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203364

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Юренев Георгий Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: yurenev@list.ru

[✉]Georgy L. Yurenev. E-mail: yurenev@list.ru; ORCID: 0000-0001-8181-8813

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Igor V. Maev. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Миронова Екатерина Михайловна – аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», врач-гастроэнтеролог ФГБУ ФНКЦ ФМБА

Ekaterina M. Mironova. ORCID: 0000-0003-2264-1047

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) остается актуальной проблемой клинической медицины и сохраняет за собой статус болезни XXI в., поскольку наблюдается быстрый рост числа больных ГЭРБ как с пищеводными, так и с внепищеводными проявлениями заболевания [1].

ГЭРБ характеризуется хроническим рецидивирующим течением. В основе заболевания лежат спонтанные регулярно повторяющиеся рефлюксы желудочного и/или дуоденального содержимого в дистальный отдел пищевода, что приводит к повреждению его слизистой оболочки с дальнейшим развитием эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений [2, 3].

Совокупная распространенность как минимум ежедневных симптомов ГЭРБ, зарегистрированная в популяционных исследованиях по всему миру, достигает почти 14%, но существуют значительные географические различия.

Существует ряд общепризнанных факторов риска ГЭРБ и ее осложнений (табл. 1). Интересно, что в Северной Америке и Европе не выявлено каких-либо гендерных различий в клинических проявлениях ГЭРБ, тогда как в Южной Америке и на Ближнем Востоке женщины примерно на 40% чаще сообщают о симптомах ГЭРБ, чем мужчины [4]. С другой стороны, мужчины в большей мере, чем женщины, подвержены риску развития эрозивного эзофагита (суммарное отношение шансов – ОШ 1,57; 95% доверительный интервал – ДИ 1,40–1,76), пищевода Барретта (ОШ 1,96; 95% ДИ 1,77–2,17) и аденокарциномы пищевода (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,7–3,2) [1, 4, 5].

Современные подходы к диагностике ГЭРБ

Типичная клиническая картина ГЭРБ включает в себя комплекс симптомов: изжогу (возникает не менее 1 раза в неделю на протяжении последних 12 мес), отрыжку, регургитацию, ощущение боли за грудиной, которые значительно ухудшают качество жизни пациентов и являются для них достаточно мучительными [3].

С целью верификации диагноза и уточнения формы заболевания (эрозивная или неэрозивная) выполняют эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями 2020 г. при наличии стриктур либо эндоскопических признаков пищевода Барретта необходимо проведение ЭГДС с биопсией пищевода и гистологическим исследованием биоптатов. По показаниям (например, при рефрактерной к терапии ГЭРБ) пациентам должны быть выполнены такие дополнительные инструментальные исследования, как внутриводная суточная рН-метрия или рН-импедансометрия, а также манометрия высокого разрешения, позволяющие детально оценить функциональное состояние пищевода и кардиоэзофагеального перехода с целью возможного прогнозирования вариантов течения заболевания и результатов терапии [4].

В недавних документах, принятых на международных конференциях гастроэнтерологов в городах Порто (2002 г.) и Лион (2018 и 2023 г.) [6–9], пересмотрены нормативы показателей рН-импедансометрии, которые в настоящее время рекомендовано считать патологическими (табл. 2). Неизменная картина при ЭГДС, так же как и эзофагит степени А по Лос-Анджелесской классификации рефлюкс-эзофагита, не исключают наличия ГЭРБ. Однако если при такой картине на ЭГДС на фоне отмены ингибиторов протонной помпы по данным 24-часовой рН-импедансометрии не выявляется патологическое закисление пище-

Таблица 1. Факторы риска ГЭРБ и ее осложнений (адаптировано из [4])

Table 1. Risk factors for GERD and its complications (adapted from [4])

Факторы риска	Наличие симптомов	Эзофагит	Стриктура пищевода	Аденокарцинома пищевода
Возраст	+/-	+	+	++
Мужской пол	+/-	+	+/-	++
Европеоидная раса	+/-	+	+	++
Ожирение	+	+		++
Контаминация <i>Helicobacter pylori</i>	+/-	-		-
Табакокурение	+	+	+	++

Таблица 2. Интерпретация результатов исследований для верификации ГЭРБ по данным Лионского консенсуса (Lyon 2.0)

Table 2. Interpretation of research results for verification of GERD according to the Lyon Consensus (Lyon 2.0)

Подтверждение наличия ГЭРБ	Эндоскопия	рН-импедансометрия
ГЭРБ подтверждена	<ul style="list-style-type: none"> Эзофагит степени В, С или D* Длинный сегмент пищевода Барретта Пептическая стриктура пищевода 	<ul style="list-style-type: none"> АЕТ**>6% Число рефлюксов >80
Данные за наличие ГЭРБ неубедительны	<ul style="list-style-type: none"> Эзофагит степени А* 	<ul style="list-style-type: none"> АЕТ**=4–6% Число рефлюксов 40–80
ГЭРБ не верифицирована	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие эндоскопических проявлений 	<ul style="list-style-type: none"> АЕТ**<4% Число рефлюксов <40

*Степени эзофагита указаны по Лос-Анджелесской классификации; **данный показатель выражается в процентном отношении от продолжительности суток и отражает время, в течение которого в пищеводе на 5 см выше НПС регистрировался показатель рН<4.

вода (время закисления пищевода – acid exposure time – АЕТ<4%), а число эпизодов рефлюкса невелико (<40 за сутки), то это свидетельствует об отсутствии ГЭРБ.

Роль дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов

Если о патологической роли соляной кислоты в патогенезе ГЭРБ в мировой медицинской литературе накоплен значительный объем информации, то о том значении, которое в патогенезе ГЭРБ имеет дуоденальное содержимое,

Таблица 3. Параметры ИМТ и ОТ у пациентов в обследуемых группах
Table 3. Parameters of BMI and waist circumference in patients in the study groups

Признак	Группа 1 (n=30)	Группа 2		Группа 3 (n=31)	Контрольная группа (n=29)	p (*)
		2.1 (n=32)	2.2 (n=28)			
ИМТ, кг/м ²	21,1±1,3	27,6±1,4	34,0±8,1	31,1±2,7	24,5±0,8	0,006
ОТ, см	Мужчины	86,4±2,8	93,8±2,7	101,7±3,3	81,2±2,4	0,041
	Женщины	65,5±2,1	87,6±3,4	102,8±3,7	67,1±3,1	0,013

*Здесь и далее в табл. 4, 5: по данным многофакторного дисперсионного анализа.

известно меньше. Это содержимое, обладающее щелочной реакцией, попадает в желудок в результате дуоденогастральных рефлюксов (ДГР). Несмотря на частичную нейтрализацию при контакте с кислым содержимым желудка, при дальнейшем продвижении в пищевод (уже вследствие гастроэзофагеальных рефлюксов – ГЭР) данный рефлюктат сохраняет свой повреждающий потенциал благодаря таким факторам агрессии, как желчные кислоты, панкреатические ферменты и лизолецитин (лизофосфатидилхолин) [10, 11].

Стоит отметить, что в литературе имеются данные о ГЭРБ, развивающейся на фоне сочетанного повышения количества как кислых, так и слабощелочных рефлюксов в течение суток, но при этом отсутствует информация об особенностях течения заболевания, клинической картине и подходах к терапии таких больных [12].

Ожирение

Взаимосвязь между развитием ГЭРБ и ожирением хорошо изучена. Неуклонный рост распространенности ожирения в общей популяции многих развитых стран мира ассоциирован с увеличением заболеваемости ГЭРБ [4, 13]. По данным Всемирной организации здравоохранения, на лечение ожирения и его последствий приходится 8–10% всех расходов на здравоохранение в развитых странах мира [13, 14].

У пациентов с повышенным индексом массы тела (ИМТ) чаще встречаются эрозивный эзофагит (ОШ 1,59; 95% ДИ 1,33–1,89), пищевод Барретта (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,02–1,52) и аденокарцинома пищевода (ОШ 2,45; 95% ДИ 1,84–3,28) [4, 15].

Возникновение патологических рефлюксов у лиц с избыточной массой тела может быть обусловлено [16]:

- повышением внутрибрюшного давления;
- увеличением гастроэзофагеального градиента давления, в том числе на фоне замедленной желудочной эвакуации;
- снижением давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) из-за нарушения его анатомической конфигурации, например при перерастяжении области дна желудка, характерного для пациентов с ожирением, или при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- увеличением частоты спонтанных расслаблений НПС.

Кроме того, на фоне отложения в зоне эзофагогастрального перехода висцерального жира, что вызывает растяжение этой области, происходит нарушение анатомической целостности антирефлюксного барьера. В сочетании со снижением рН желудочного содержимого это создает условия для попадания кислых рефлюксов в пищевод [16, 17].

Исходя из актуальности проблемы и противоречивости ряда данных в отечественных и зарубежных источниках, **цель исследования** – оптимизация алгоритма диагностики и лечения больных ГЭРБ при коморбидном ожирении на

основании комплексного анализа клинико-функциональных характеристик заболевания.

Материалы и методы

В исследование включены 150 пациентов с жалобами, характерными для патологии верхних отделов пищеварительного тракта (изжога, отрыжка, боль в эпигастрии и за грудиной, имеющие связь с приемом пищи, дисфагия, регургитация, кислый или горький привкус во рту, а также кашель и осиплость голоса у больных с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта). С целью верификации диагноза ГЭРБ и определения особенностей течения заболевания всем обследуемым пациентам выполнялись ЭГДС, 24-часовая рН-импедансометрия (у пациентов с ИМТ > 30 кг/м² либо с рефрактерным течением ГЭРБ в анамнезе) или 24-часовая рН-метрия (при впервые выявленной ГЭРБ). Для выявления сопутствующей патологии органов панкреато-билиарной зоны проводилось ультразвуковое исследование брюшной полости.

Пациенты стратифицировались по ИМТ. Наличие избыточной массы тела определялось при ИМТ ≥ 25 кг/м²; наличие ожирения – при ИМТ > 30 кг/м². В группу 1 вошли 30 пациентов с ГЭРБ и нормальной массой тела; в группу 2 – 60 больных ГЭРБ с избыточной массой тела либо ожирением; в группу 3 – 30 пациентов без ГЭРБ, но имеющих избыточную массу тела или ожирение; группу контроля составили 30 человек с нормальной массой тела, у которых ГЭРБ не подтверждена, а жалобы обусловлены функциональными расстройствами пищевода.

Кроме того, в дальнейшем с целью более детальной оценки влияния избыточной массы тела и ожирения на течение ГЭРБ группа 2 разделена на две подгруппы: 2.1 (лица с ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) и 2.2 (больные с ИМТ ≥ 30 кг/м²).

Для проведения 24-часовой рН-метрии в данном исследовании использовался ацидомонитор «Гастроскан-24». Суточная рН-импедансометрия выполнялась с помощью отечественного импедансомонитора «Гастроскан-ИАМ» (оба аппарата производства ЗАО НПЦ «Исток-Система», г. Фрязино Московской области). В процессе исследования оценивались такие показатели, как процент времени с рН < 4 и > 7 в пищеводе за сутки, общее количество кислых рефлюксов (с рН < 4), время химического и объемного клиренсов пищевода, индекс DeMeester.

Результаты

Группы больных оказались сопоставимы между собой по полу и возрасту, средние величины которого в группах 1, 2, 3 и контрольной составили соответственно 48,3±3,0; 48,4±1,6; 50,1±2,7 и 42,1±3,6 года (p > 0,05). Результаты определения у пациентов ИМТ и окружности талии (ОТ) представлены в **табл. 3**.

В целом у мужчин отмечена тенденция к более тяжелому течению ГЭРБ, чем у женщин. В частности, выявлено,

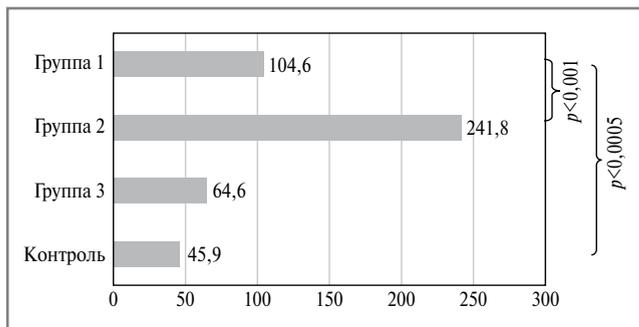


Рис. 1. Сравнительные данные по оценке общего числа рефлюксов в исследуемых группах.

Fig. 1. Comparative data on the assessment of the total number of refluxes in the study groups.

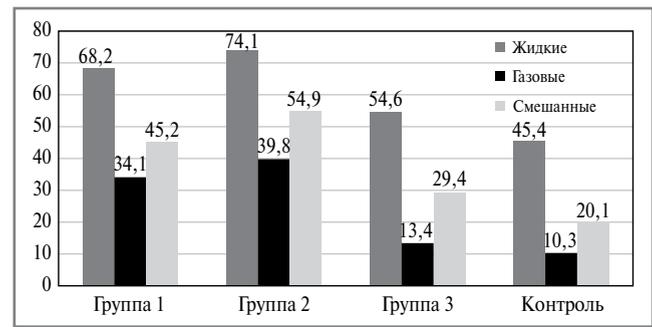


Рис. 2. Характеристика рефлюктата по составу в группах (по результатам выполненной рН-импедансометрии).

Fig. 2. Characteristics of reflux by composition in groups (based on the results of pH-impedance measurements).

Таблица 4. Сравнительные данные о характере рефлюктата в обследованных группах пациентов (по данным выполненной рН-импедансометрии)

Table 4. Comparative data on the nature of reflux in the examined groups of patients (according to pH-impedance measurements)

Рефлюксы, n	Группа 1 (n=18)	Группа 2		Группа 3 (n=17)	Контрольная группа (n=12)
		2.1 (n=20)	2.2 (n=22)		
Кислые	82,4±3,1	34,2±1,7	41,1±2,7	25,6±3,1	18,4±2,8
Слабокислые	41,9±2,1	31,5±1,7	38,6±0,6	27,7±2,2	21,1±1,7
Слабощелочные	23,2±2,1	68,9±1,8	76,5±2,7	11,3±1,5	66,4±0,1
<i>p</i> (*)	0,003	0,045	0,038	0,054	0,507

что рефлюкс-эзофагит степени В и С по Лос-Анджелесской классификации с большей частотой встречался у мужчин (ОШ 2,21; 95% ДИ 1,98–2,44; $p=0,0381$), тогда как неэрозивная рефлюксная болезнь в 1,3 раза чаще фиксировалась у женщин. Рефлюкс-эзофагит степеней В и С отмечался чаще в группе пациентов с ожирением (у 21 и 14,3% больных соответственно) по сравнению с когортой лиц с нормальной массой тела (16,8 и 8% соответственно), но статистическая значимость по данному показателю не достигнута. Рефлюкс-эзофагит класса D зафиксирован только у больных с коморбидным течением ГЭРБ и ожирения, у пациентов с ИМТ>30 (в 6,7% случаев).

ДГР по данным эндоскопического исследования достоверно чаще выявлялись у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ожирения (группа 2) по сравнению с контрольной группой (36,1 и 14,3% соответственно; $p=0,021$).

У больных ГЭРБ без ожирения (группа 1) и у больных с ожирением без ГЭРБ (группа 3) частота выявления ДГР (19,2 и 15% соответственно) не имела значимых различий с контрольной группой ($p>0,05$).

Для выявления влияния ожирения на характер рефлюктата оценивалась зависимость количества слабощелочных рефлюксов от ИМТ. Проведение корреляционного анализа позволило выявить умеренной силы, но статистически значимую прямую связь между показателями ИМТ и количеством слабощелочных рефлюксов ($r=0,38$; $p=0,041$).

В нашем исследовании при выполнении суточного мониторинга рН (в том числе у 89 пациентов в сочетании с импедансометрией) пищевода получены следующие результаты. Данные об общем количестве ГЭР в обследованных группах пациентов представлены в виде диаграммы на рис. 1, откуда следует, что наибольшее число ГЭР выявлено у больных с коморбидным течением ГЭРБ и ожирения;

у лиц с ГЭРБ и нормальной массой тела количество ГЭР оказалось ниже, а наиболее низкий показатель отмечен в контрольной группе.

Данные о характере рефлюктата у обследованных пациентов, представленные на рис. 2, свидетельствуют, что во всех группах преобладали жидкие рефлюксы, реже выявлялись смешанные, а реже всего – газовые ГЭР.

Сравнительные данные о характере рефлюктата (табл. 4) свидетельствуют, что в группах 1 и 3 преобладали кислые и слабокислые рефлюксы, тогда как в группе 2 большее число рефлюксов являлось щелочным (что особенно заметно у пациентов с ИМТ>30). В контрольной группе количество рефлюксов оставалось в пределах нормальных значений.

Рефлюксы патологического характера закономерно чаще выявлялись в группах 1 и 2, чем в группе 3 и контрольной. Так, число рефлюксов с $pH<4$ в группах 1 и 2 составило $121,2±8,8$ и $145,4±7,1$ соответственно, а число рефлюксов продолжительностью >5 мин – $7,9±0,3$ и $17,4±2,4$ соответственно, тогда как в группах 3 и контрольной эти показатели не выходили за пределы нормальных значений.

При сравнении групп 1 и 2 между собой (без учета подразделения группы 2 на подгруппы) отмечено, что общее число рефлюксов любого характера и время с $pH>7$ оказались больше у коморбидных больных ($p<0,05$). Время объемного и химического клиренса достоверно не отличалось между группами 1 и 2 (при попарном их сравнении).

Высокие проксимальные рефлюксы наблюдались как в группе 1 (у 9,8% пациентов), так и в группе 2 (в 35,4% случаев); $p>0,05$. Однако разделение группы 2 на подгруппы 2.1 (лица с ИМТ>25, но <30 кг/м²) и 2.2 (лица с ИМТ>30 кг/м²), в которых высокие проксимальные рефлюксы выявлены

Таблица 5. Сравнительный анализ показателей суточной рН-импедансометрии в исследуемых группах
Table 5. Comparative analysis of daily pH-impedance measurements in the study groups

Признак	Группа 1 (n=18)	Группа 2		Группа 3 (n=17)	Контрольная группа (n=12)	p (*)
		2.1 (n=20)	2.2 (n=22)			
Время с рН<4, %	11,9±1,8	14,2±1,3	16,9±2,5	3,4±0,7	2,0±0,8	0,002
Время с рН>7, %	5,7±0,9	7,1±1,9	39,8±3,6	2,7±0,3	1,4±0,2	0,042
Объемный клиренс, с	42,5±2,9	31,4±1,8	51,9±2,4	15,2±0,7	12,2±2,7	0,504
Химический клиренс, с	176,4±15,9	158,2±13,9	224±17,6	37,4±4,6	55,5±3,9	0,017
Индекс DeMeester	30,8±3,1	32,4±1,7	43,5±2,7	9,6±1,4	7,3±0,8	0,002

соответственно у 14,7 и 47,9% больных, позволило установить достоверные различия между группой 1 и подгруппой 2.2 ($p < 0,05$).

Показатели значений суточной рН-импедансометрии в исследуемых группах (с учетом разделения группы 2 на подгруппы) представлены в табл. 5.

Таким образом, повышенное время объемного клиренса пищевода по сравнению с контрольной группой отмечалось в обеих группах пациентов с ГЭРБ, причем между группами больных с нормальной и избыточной массой тела достоверных различий не выявлено.

Обсуждение

Повышенное время объемного клиренса пищевода (вне зависимости от наличия ожирения) по сравнению с контрольной группой свидетельствует об отсутствии влияния ожирения на объемный клиренс пищевода.

В то же время при определении химического клиренса пищевода у больных ГЭРБ обнаружены следующие закономерности. У коморбидных пациентов выявлено замедление химического клиренса по мере возрастания ИМТ. Различия между подгруппами 2.1 и 2.2 являются статистически значимыми ($p < 0,05$), т.е. нами выявлена четкая закономерность увеличения продолжительности химического клиренса (ПХК) пищевода по мере возрастания ИМТ. Однако при этом длительный химический клиренс отмечен также в группе больных ГЭРБ с нормальной массой тела, причем он оказался даже выше, чем у больных с избыточной массой тела (подгруппа 2.1), хотя и ниже, чем у лиц с ожирением (подгруппа 2.2). Мы полагаем, что данный феномен может быть объяснен следующим образом.

Как было отмечено выше, у больных ГЭРБ в сочетании с ожирением мы регистрировали ДГР достоверно чаще, чем в контрольной группе, что, очевидно, обусловлено нарастанием внутрибрюшного, интрагастрального и интрадуоденального давления при абдоминальном ожирении [18], дискоординацией моторики антродуоденального отдела с развитием смешанных дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов [19].

Соляная кислота оказывает весьма агрессивное воздействие на слизистую оболочку пищевода, о чем свидетельствует значительная ПХК пищевода у пациентов группы 1. При увеличении у пациентов частоты выявления смешанного (желудочного и дуоденального) рефлюктата действие соляной кислоты частично нейтрализуется щелочным содержимым двенадцатиперстной кишки. Хотя рефлюктат при этом по-прежнему сохраняет свой повреждающий потенциал, однако ПХК при этом может несколько снизиться, что имело место у пациентов подгруппы 2.1. У пациентов с более выраженным ожирением (подгруппа 2.2) возрастает доля слабощелочных рефлюксов,

что указывает на более значимую роль в составе рефлюктата дуоденального содержимого. Повреждающее воздействие трипсина и дегидроксильных желчных кислот, по-видимому, и является причиной существенного увеличения ПХК. Однако поскольку попарные различия между группами 1 и 2.1 и между группами 1 и 2.2 оказались статистически незначимы ($p > 0,05$), то мы можем говорить лишь о выявленных тенденциях.

Полученные результаты позволяют предположить, что пациенты с коморбидным течением ГЭРБ и ожирением могут нуждаться в комплексном подходе при назначении антисекреторной и антирефлюксной терапии с целью предотвращения последствий как ГЭР, так и дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов, т.е. для нейтрализации воздействия на слизистую оболочку пищевода не только кислотно-пептических, но также и билиарно-панкреатических факторов агрессии.

Заключение

Проведенное исследование посвящено изучению клинико-функциональных особенностей ГЭРБ при ее коморбидном течении с ожирением. Среди обследованных нами пациентов отмечена тенденция к более тяжелому течению ГЭРБ у мужчин по сравнению с женщинами вне зависимости от наличия ожирения. Возможно, это свидетельствует о более высоком уровне базальной кислотной секреции у мужчин [18, 20]. В группе пациентов с ожирением значительно чаще выявлялся рефлюкс-эзофагит степени В и С, чем в группе лиц с нормальной массой тела, а эзофагит степени D выявлен только у коморбидных больных с ИМТ > 30 кг/м². Полученные данные свидетельствуют о более тяжелом течении ГЭРБ у пациентов, имеющих повышенный ИМТ. Это может объясняться такими факторами, как высокое внутрибрюшное давление и формирование грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Для оценки влияния ожирения на характер рефлюктата мы определили зависимость количества слабощелочных рефлюксов от ИМТ. При проведении корреляционного анализа установлена прямая связь умеренной силы между показателями ИМТ и количеством слабощелочных рефлюксов с рН > 7. Выявлено увеличение общей продолжительности таких рефлюксов у больных с ИМТ > 30 кг/м², что свидетельствует о более длительной экспозиции слабощелочного рефлюктата у коморбидных пациентов. Данный факт объясняется частым нарушением у таких пациентов анатомической структуры пищевода-кардиального перехода и, как следствие, увеличением частоты преходящих расслаблений НПС, а также повышенным градиентом давления между пищеводом и желудком, в том числе и по причине высокого внутрибрюшного давления у пациентов с ожирением [21].

В проведенном нами исследовании не выявлено влияния ожирения на объемный клиренс пищевода. Несмотря на то, что в обеих группах больных ГЭРБ (как с нормальной, так и с избыточной массой тела) время объемного клиренса увеличено, достоверных различий между этими группами не выявлено.

При определении особенностей химического клиренса пищевода у больных ГЭРБ с нормальной массой тела и коморбидных пациентов с ГЭРБ и ожирением выявлены более интересные закономерности. Замедление химического клиренса зафиксировано в группах больных ГЭРБ вне зависимости от сопутствующего ожирения. У пациентов с ГЭРБ и избыточной массой тела (ИМТ в диапазоне от 25 до 30 кг/м²) этот клиренс оказался также замедлен, но в меньшей степени, чем у лиц с нормальной массой тела (ИМТ ≤ 25 кг/м²) и у больных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²). На наш взгляд, это объясняется частичной нейтрализацией соляной кислоты дуоденальным содержимым, что лимитирует повреждающий потенциал кислого рефлюктата в отношении слизистой оболочки пищевода. По мере нарастания степени ожирения время химического клиренса пищевода вновь возрастает, причем это происходит параллельно со смещением внутрипросветного pH пищевода в щелочную сторону. Это может указывать на возрастание роли повреждающего воздействия дуоденальных факторов агрессии (желчных кислот, панкреатических ферментов, лизолецитина). Кроме того, для таких пациентов характерны более объемный рефлюктат (который складывается из желудочного и дуоденального содержимого) и более выраженные нарушения моторной функции пищевода и желудка, что увеличивает время экспозиции агрессивного рефлюктата к слизистой оболочке пищевода у больных ГЭРБ со значительно выраженным ожирением.

Выявленные различия в характере изменений объемного и химического клиренса пищевода связаны с особенностями их механизмов. Так, объемный клиренс зависит как от первичной перистальтики, инициирующейся после акта глотания, так и от вторичной, осуществляющейся в ответ на растяжение стенок пищевода. ПХК увеличивается из-за снижения секреции муцинов в слизистом слое пищевода и

продукции бикарбонатов слюны, что ведет к затруднению очищения пищевода от попавшего в него рефлюктата.

В клинической практике при верификации диагноза ГЭРБ необходимо детальное обследование, включающее ЭГДС и 24-часовой pH-импедансомониторинг рефлюктата. Комплексный анализ характеристик ГЭР позволяет более подробно оценить течение заболевания, делать предположения о релевантных для каждого пациента факторах агрессии, проводить определение тяжести поражения слизистой оболочки пищевода и благодаря этому оптимизировать подходы к терапии.

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.

Список сокращений

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
 ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
 ДГР – дуоденогастральный рефлюкс
 ДИ – доверительный интервал
 ИМТ – индекс массы тела
 НПС – нижний пищеводный сфинктер

ОТ – окружность талии
 ОШ – отношение шансов
 ПХК – продолжительность химического клиренса
 ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
 АЕТ (acid exposure time) – время закисления пищевода

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Eusebi LH, 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
- Кляритская И.Л., Кривой В.В., Работягова Ю.С. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Крымский терапевтический журнал*. 2019;4:14-22 [Kliaritskaia IL, Kryvoy VV, Rabotyagova YuS. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Krymskii terapevticheskii zhurnal*. 2019;4:14-22 (in Russian)].
- Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267-76. DOI:10.1053/j.gastro.2017.07.045
- 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 [Ivashkin VT, Maev IV, Truhmanov AS, 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 Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
- Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, et al. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(2):175-82.e1-3. DOI:10.1016/j.cgh.2015.04.176

6. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(4):767-76. DOI:10.1016/j.cgh.2019.07.015
7. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(10):1-15. DOI:10.1111/nmo.13067
8. 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
9. 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
10. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE, et al. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(5):984-94.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2022.01.025
11. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024;21(4):282-93. DOI:10.1038/s41575-023-00883-z
12. Shaqran TM, Ismaeel MM, Alnuaman AA, et al. Epidemiology, Causes, and Management of Gastro-esophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(10):e47420. DOI:10.7759/cureus.47420
13. Кляритская И.Л., Мошко Ю.А., Иськова И.А., Кривой В.В. ГЭРБ и ожирение, особенности клинического течения. *Крымский терапевтический журнал.* 2017;2:45-9 [Kliaritskaia IL, Moshko YuA, Iskova IA, Kryvoy VV. GERD and obesity, clinical features. *Krymskij terapevticheskij zhurnal.* 2017;2:45-9 (in Russian)].
14. Kristo I, Paireder M, Jomrich G, et al. Silent Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Morbid Obesity Prior to Primary Metabolic Surgery. *Obes Surg.* 2020;30(12):4885-91. DOI:10.1007/s11695-020-04959-6
15. Singh S, Sharma AN, Murad MH, et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(11):1399-412.e7. DOI:10.1016/j.cgh.2013.05.009
16. Kristo I, Paireder M, Jomrich G, et al. Modern Esophageal Function Testing and Gastroesophageal Reflux Disease in Morbidly Obese Patients. *Obes Surg.* 2019;29(11):3536-41. DOI:10.1007/s11695-019-04020-1
17. Malkani N, Rashid MU. Systemic Diseases and Gastrointestinal Cancer Risk. *J Cancer Allied Spec.* 2023;9(2):473. DOI:10.37029/jcas.v9i2.473
18. Yen HH, Tseng PH, Shih MC, et al. Derangement of esophageal anatomy and motility in morbidly obese patients: a prospective study based on high-resolution impedance manometry. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(12):2006-15. DOI:10.1016/j.soard.2020.07.023
19. Avvari RK. Theoretical modeling of the resistance to gastric emptying and duodenogastric reflux due to pyloric motility alone, presuming antral and duodenal quiescence. *J Theor Biol.* 2021;508:110460. DOI:10.1016/j.jtbi.2020.110460.
20. Сторонова О.А., Трухманов А.С. 24-часовая рН-импедансометрия. Дифференциальный диагноз функциональных заболеваний пищевода. Пособие для врачей. Под ред. акад. РАН, проф. В.Т. Ивашкина. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2018 [Storonova OA, Trukhmanov AS. 24-chasovaya rN-impedansometriya. Differentsialnyi diagnoz funktsionalnykh zabolevanii pishchevoda. Posobie dlia vrachei. Pod red. akad. RAN, prof. VT Ivashkina. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2018 (in Russian)].
21. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив.* 2018;90(8):4-12 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Rumyantseva DE. Modern achievements in the diagnosis and treatment of the refractory gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2018;90(8):4-12 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh20189084-12

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.10.2024



OMNIDOCTOR.RU