

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

УДК 616.329-002-06 : [616-056.52 + 616.12-008.331.1 + 616.33-002]

DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8683

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ У ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

©В. М. Чернобровий, С. Г. Мелашенко, О. О. Ксенчин, О. І. Черноброва

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Ключовим фактором ризику ГЕРХ на сьогодні вважають ожиріння. Його визнано фактором ризику і есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ), і цукрового діабету (ЦД), і первинного остеоартрозу, і ХОЗЛ.

Матеріал і методи. У клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВНМУ імені М. І. Пирогова проводили обстеження хворих на ожиріння та ГЕРХ з гіперлептинемією. За допомогою методики експрес-гастро-рН-індикації вивчали показники рН у двох групах: у хворих на ожиріння та ГЕРХ та у хворих на ГЕРХ з нормальною масою тіла. Спостерігали сталу тенденцію до більшої секреції НСІ у хворих на ожиріння та ГЕРХ.

У дослідженні, проведеному у хворих на ГЕРХ в поєднанні з АГ, ми намагались з'ясувати особливості порушень моторики нижнього стравохідного сфінктера при цих двох захворюваннях. Для цього проводили 3-годинний 3-канальний езофаго-гастро-рН-моніторинг. У хворих на ГЕРХ з АГ та без неї була однакова кількість кислотних та усіх рефлюксів, проте у хворих з супутньою АГ спостерігали більш тривалі найдовші рефлюкси, та загалом кислотна експозиція мала тенденцію до подовження ($p > 0,05$).

За даними дослідження, яке ми проводили на базі закладів ПМСД м. Вінниці і області у вигляді опортуністичного скринінгу анкет на першому етапі (1431 доросла особа) з подальшим інструментально-лабораторним дообстеженням, було з'ясовано, що 69,72 % хворих на ГЕРХ (343 особи) мали симптоми шлункової диспепсії. Проведення нелінійного регресійного аналізу впливу факторів ризику показало, що потужним чинником, який налаштовує на патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс, є ожиріння.

Висновки. Поєднання ГЕРХ з шлунковими диспепсіями (в т.ч. ФД), гіпертензією, надлишковою масою тіла є поширеним і виявляється у 47,3 %, 45,45 % і 63,86 % обстежених відповідно. У випадку поєднання цих недуг мова йде про очевидну коморбідність. Надмірна маса тіла є основним фактором коморбідності ГЕРХ з артеріальною гіпертензією, спричиняючи більш інтенсивний рефлюкс, що відображається на збільшенні кислотної експозиції та схильності до тривалих рефлюксів. Додатковий вплив може мати схильність хворих на артеріальну гіпертензію до шлункової гіперацидності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мультиканальний інтралюмінальний езофаго-імпеданс-рН-моніторинг; езофаго-гастро-рН-моніторинг; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; ожиріння; артеріальна гіпертензія; функціональна диспепсія.

Вступ. Проблема лікування гастроєзофагеальної рефлюксної (ГЕРХ) хвороби є однією з найактуальніших задач сучасної гастроентерології. Це обумовлено значним поширенням даної патології в популяції – 16–20 %, тенденцією до зростання та суттєвим впливом ГЕРХ на якість життя хворих [1, 2]. Дана категорія пацієнтів не є однорідною, окрім існування різних морфологічних форм ураження – ерозивні, неерозивні, стравохід Барретта, – значний вплив на клінічний перебіг мають коморбідні захворювання. Фармакопрепарати, які приймає пацієнт з приводу супутньої недуги, можуть впливати на моторику нижнього стравохідного сфінктера, а також вступати у фармакологічну взаємодію з ліками, призначеними для терапії ГЕРХ.

Ключовим фактором ризику ГЕРХ на сьогодні вважають ожиріння [3]. Саме з ним більшість гастроентерологів пов'язують глобальне наростання кількості хворих на рефлюксну хворобу. Ожиріння є визнаним фактором ризику і есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ), і цукрового діабету (ЦД), і первинного остеоартрозу, і ХОЗЛ. Йдеться про недуги, надзвичайно поширені у популяції.

Виникнення та прогресування ГЕРХ при ожирінні пов'язані зі збільшенням внутрішньочеревного тиску та експозиції кислоти в стравоході [4], а показники кислотних рефлюксів у осіб з ожирінням корелюють з індексом маси тіла [5]. Цей факт був підтверджений і нами при застосуванні найсучаснішої техніки ідентифікації патологічних рефлюксів – мультиканального інтралюмінального езофаго-імпеданс-рН-моніторингу (МІІ-рН-М) [6]. Y. Y. Nian зі співавторами також досліджували пацієнтів з ГЕРХ за допомогою МІІ-рН-М та прийшли до висновку, що ожиріння (ІМТ \geq 25) й інші чинники можуть збільшувати частоту і тяжкість гастроєзофагеальних рефлюксів [7].

За результатами дослідження Abdelkader'a, ожиріння в цілому та абдомінальне ожиріння особливо позначається на клінічній та ендоскопічній тяжкості ГЕРХ [8]. Підвищений рівень гормону лептину пов'язаний з клінічною та ендоскопічною тяжкістю ГЕРХ. Зв'язок абдомінального ожиріння зі стравохідною дисфункцією, збільшенням експозиції кислоти в стравоході та симптомами гастроєзофагеального рефлюксу підтвердили також R. Anggiansah'a та M. Aslam'a зі співавторами [9, 10].

На думку Р. Chang'a та F. Friedenberga, абдомінальне ожиріння, а не ІМТ, як може здаватися, більш тісно пов'язане з розвитком ускладненого перебігу GERX [11].

Існують суттєві докази, які підтверджують важливу роль підвищення стравохідно-шлункового градієнта тиску, а також продукції медіаторів запалення черевної жирової тканини в патогенезі GERX, але і досі взаємозв'язок між ожирінням і GERX залишається не до кінця зрозумілим [12]. Крім того, є підстави вважати, що шляхом втрати маси тіла можна домогтися зменшення симптомів GERX, але необхідні подальші дослідження, щоб краще зрозуміти точний механізм, за допомогою якого ожиріння сприяє виникненню GERX. Це допоможе виявити і встановити нові терапевтичні підходи. Н. S. Jung також дотримується думки, що ожиріння пов'язано з підвищенням експозиції кислоти у стравоході, а механізм, відповідальний за зв'язок між GERX та ожирінням, може бути пов'язаний з укороченням довжини нижнього езофагеального сфінктера та збільшенням градієнта гастроезофагеального тиску [13].

Нещодавно М. А. Ливзан та співавтори провели дослідження з метою виявлення особливостей перебігу GERX, асоційованої з ожирінням та надлишковою масою тіла, на підставі вивчення клінічних, ендоскопічних даних, результатів добового рН-моніторингу та продукції лептину [14, 15]. Ними було встановлено, що GERX у хворих на ожиріння та надлишкову масу тіла формується в умовах лептинорезистентності та патології біларного тракту.

Результати 24-годинного езофаго-рН-моніторингу підтвердили, що надмірна маса тіла та ожиріння пов'язані з посиленням рефлюксу, особливо в положенні лежачи [16].

У ретроспективному довготривалому дослідженні 15 295 осіб, які проходили медичні огляди, S. K. Park та співавтори виявили, що тільки у пацієнтів із загальним або абдомінальним ожирінням втрата маси тіла чи зменшення окружності талії були пов'язані з поліпшенням симптомів гастро-езофагеального рефлюксу [17]. Тому втрата маси тіла або зменшення окружності талії є важливим компонентом лікування у пацієнтів з ожирінням.

Однак існує думка [18], що для вивчення GERX у пацієнтів з ожирінням слід застосовувати інші, спеціально досліджені значення норми внутрішньостравохідного рН.

Матеріал і методи дослідження. У клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВМУ імені М. І. Пирогова проводилось обстеження хворих на ожиріння та GERX з гіперлептинемією (середній показник вмісту лептину склав $(31,86 \pm 4,99)$ нг/мл). За допомогою методики експрес-гастро-рН-індикації (ацидогастрограф АГ-

1рН-М) вивчали показники рН у хворих двох груп: група 1 – хворі на ожиріння та GERX ($n=10$, ІМТ = $(36,98 \pm 3,03)$) та група 2 – хворі на GERX з нормальною масою тіла ($n=12$, ІМТ = $(20,99 \pm 0,87)$). При порівнянні показників рН групи 1 та групи 2 були отримані наступні результати: мінімальний рН – $(1,91 \pm 0,17)$ од. рН проти $(2,09 \pm 0,15)$ од. рН ($p > 0,05$), середнє арифметичне значення рН – $(2,93 \pm 0,27)$ од. рН проти $(3,01 \pm 0,22)$ од. рН ($p > 0,05$), медіана рН – 2,3 од. рН проти 2,72 од. рН, ФІ рН 3–5 (нормо-гіперацидність) – $(50,0 \pm 10,8)\%$ проти $(33,33 \pm 10,08)\%$ ($p > 0,05$), ФІ рН 0–1 (гіпо-анацитність) – $(23,5 \pm 6,67)\%$ проти $(21,67 \pm 5,07)\%$ ($p > 0,05$). Відмінність між отриманими показниками експрес-гастро-рН-індикації в групах 1 та 2 є недостовірною, ймовірно, через невелику кількість досліджень, але спостерігається стала тенденція до більшої секреції HCl у хворих на ожиріння та GERX.

Результати й обговорення. В дослідженні, проведеному нами в хворих на GERX в поєднанні з АГ, ми констатували, що обидві недуги є коморбідними і супроводжуються посиленням кислотної агресії [19]. Зважаючи на те, що ожиріння є фактором ризику не тільки GERX, але і АГ, цікаво було з'ясувати особливості порушень моторики нижнього стравохідного сфінктера при цих двох захворюваннях. Для цього ми проводили 3-годинний 3-канальний езофаго-гастро-рН-моніторинг [20]. Усі пацієнти були поділені на 4 групи, характеристики яких наведені у таблиці 1.

У хворих на GERX з АГ та без неї була однакова кількість кислотних та усіх (кислотних + некислотних) рефлюксів ($p > 0,05$). Але відмінність між цими двома групами була в тому, що у хворих із супутньою АГ спостерігались більш тривалі найдовші рефлюкси – $(281,8 \pm 44,7)$ с, проти $(170,1 \pm 28,1)$ с ($p < 0,05$), та в цілому кислотна експозиція мала тенденцію до подовження – $(22,8 \pm 4,7)$ проти $(15,3 \pm 3,6)$ ($p > 0,05$) (табл. 2).

Збільшення перерахованих показників можна пояснити припущенням щодо впливу присутності грижі стравохідного отвору діафрагми або погіршенням механічного та хімічного кліренсу стравоходу після потрапляння в нього рефлюктату. На нашу думку, остання обставина є більш ймовірною. Останнім часом обговорюється значення такого розладу, як неефективна стравохідна моторика (ineffective esophageal motility – IEM), що обтяжує перебіг GERX [21]. У літературі є свідчення про негативний вплив домінування симпатичної системи на моторику стравоходу [22]. Враховуючи ту обставину, що у хворих з АГ є гіперсимпатикотонія, стає зрозумілим збільшення показників кислотної експозиції у стравоході. Гіперсимпатикотонія, в свою чергу, тісно пов'язана з підвищеним рівнем лептину та резистентністю до нього при ожирінні [23].

Таблиця 1. Характеристики груп пацієнтів

| АГ | ГЕРХ | |
|----|--|---|
| | + | - |
| + | Кількість пацієнтів в групі – 30 з них чоловіків – 11 з них жінок – 19 Середній вік (років, $M \pm m$) – $57,9 \pm 1,4$ ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$, $M \pm m$) – $31,1 \pm 1,0$ | Кількість пацієнтів в групі – 24 з них чоловіків – 8 з них жінок – 16 Середній вік (років, $M \pm m$) – $59,9 \pm 1,2$ ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$, $M \pm m$) – $29,7 \pm 0,9$ |
| - | Кількість пацієнтів в групі – 36 з них чоловіків – 15 з них жінок – 21 Середній вік (років, $M \pm m$) – $46,9 \pm 1,9$ ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$, $M \pm m$) – $26,9 \pm 0,9$ | Кількість пацієнтів в групі – 23 з них чоловіків – 6 з них жінок – 17 Середній вік (років, $M \pm m$) – $50,6 \pm 2,9$ ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$, $M \pm m$) – $25,0 \pm 1,1$ |

Таблиця 2. Результати 3-годинного 3-канального езофаго-гастро-рН-моніторингу по групах хворих

| Групи пацієнтів | Кількість кислотних рефлюксів ($M \pm m$) | Загальна кількість рефлюксів ($M \pm m$) | Тривалість найдовшого рефлюксу с, ($M \pm m$) | % часу з рН <4 в стравоході ($M \pm m$) |
|------------------|---|--|---|---|
| Без ГЕРХ, без АГ | $2,8 \pm 0,8$ | $12,0 \pm 1,5$ | $41,0 \pm 20,1$ | $3,2 \pm 1,9$ |
| ГЕРХ без АГ | $11,6 \pm 1,3$ | $19,1 \pm 1,7$ | $170,1 \pm 28,1^*$ | $15,3 \pm 3,6$ |
| АГ без ГЕРХ | $1,1 \pm 0,5$ | $10,0 \pm 1,3$ | $30,2 \pm 14,5$ | $0,15 \pm 0,14$ |
| ГЕРХ з АГ | $9,9 \pm 1,2$ | $18,2 \pm 1,9$ | $281,8 \pm 44,7^*$ | $22,8 \pm 4,7$ |

Примітка. * – $p < 0,05$ (між виділеними).

При ГЕРХ частим явищем є поява симптоматики шлункової диспепсії. Це, напевно, є найчастішою коморбідністю при даному захворюванні. Порушення моторики верхніх відділів травної системи і процесів акомодатії шлунка, вісцеральна гіперчутливість створюють патофізіологічну основу для формування як синдрому шлункової диспепсії, так і ГЕРХ [24, 25]. За даними дослідження, яке ми проводили на базі закладів ПМСД м. Вінниці і області у вигляді опортуністичного скринінгу анкет на першому етапі (1431 доросла особа) з подальшим інструментально-лабораторним дообстеженням, було з'ясовано, що 492 опитаних відповідали критеріям ГЕРХ за Монреальським консенсусом 2006 р. [2] та 574 – ФД за Римським консенсусом III. При цьому 69,72 % хворих на ГЕРХ (343 особи) мали

симптоми шлункової диспепсії. У випадку такого поєднання мова йде про очевидну коморбідність, маніфестація якої супроводжувалась більш інтенсивними скаргами на постпрандіальний дискомфорт, епігастральні болі, здуття живота та відрижку повітрям. Проведення нелінійного регресійного аналізу впливу факторів ризику (табл. 3) показало, що на появу диспепсичної симптоматики достовірний вплив мали жіноча стать, наявність супутнього синдрому подразненої товстої кишки, зловживання НПЗП і, звичайно, інфікування H. pylori. Потужним фактором, що налаштовує на патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс, є ожиріння. Якщо серед хворих на диспепсії відсоток осіб з ожирінням та надлишковою масою (ІМТ > 25) був 32,67 %, то серед хворих на ГЕРХ – 63,86 % ($p < 0,01$).

Таблиця 3. Результати нелінійного регресійного аналізу залежності (логіт-регресії) диспепсичної та рефлюксної симптоматики у хворих на ГЕРХ та диспепсію

| Предиктор | Диспепсична симптоматика у хворих на ГЕРХ | | Рефлюксна симптоматика у хворих з диспепсією | |
|------------------|---|------|--|-------|
| | значення χ^2 | p | значення χ^2 | p |
| Вік | 2,076 | 0,10 | 0,837 | N.S. |
| ІМТ | 0,890 | N.S. | 8,366 | 0,004 |
| H. pylori | 4,143 | 0,02 | 0,004 | N.S. |
| Жіноча стать | 7,478 | 0,01 | 0,511 | N.S. |
| Наявність СПТК | 5,789 | 0,02 | 1,342 | N.S. |
| Зловживання НПЗП | 2,076 | 0,03 | 0,790 | N.S. |

Важливою особливістю ФД є те, що значна частка таких хворих мають патологічний гастро-езофагеальний рефлюкс, але при цьому не мають характерних для GERX скарг – печії, регургітації, кардіалгії тощо. Основною клінічною маніфестацією в таких пацієнтів є епігастральні болі або дискомфорт. Ми обстежили групу хворих на ФД (96 осіб, середнього віку ($43,2 \pm 1,7$), в тому числі 27 чоловіків) за допомогою 200-хвилинного мультіканального інтралумінального імпеданс-рН-моніторингу зі стандартизованим сніданком [20]. У 24,0 % хворих спостерігалось збільшення кількості кислих рефлюксів вище порогового значення (>7 епізодів), що є характерним для GERX. Додатково ще у 12,5 % була збільшеною загальна кількість рідинних рефлюксів, що є менш специфічною ознакою, але достовірно вказує на виражені порушення моторики нижнього стравохідного сфінктера. Хворі на ФД з патологічним гастро-езофагеальним рефлюксом складають особливу категорію пацієнтів, які формально залишаються з діагнозом диспепсії, але по суті ближчі до GERX з відповідними особливостями фармако-терапії.

Висновки. Поєднання GERX зі шлунковими диспепсіями (в т.ч ФД), гіпертензією, надлишковою масою тіла є поширеним і виявляється у 47,3 %, 45,45 % і 63,86 % обстежених відповідно. У випадку поєднання цих недуг мова йде про очевидну коморбідність. У комплексній регресійній моделі виникнення гастро-езофагеальної симптоматики у хворих на шлункові диспепсії (в т.ч ФД) найбільше значення має збільшення ІМТ, при цьому інші фактори (наявність супутнього СПТК, Нр-статус, куріння, стать, вік) мають суттєво менший вплив. Надмірна маса тіла є основним фактором коморбідності GERX з артеріальною гіпертензією, спричиняючи більш інтенсивний рефлюкс, що відображається на збільшенні кислотної експозиції та схильності до тривалих рефлюксів. Додатковий вплив може мати схильність хворих на артеріальну гіпертензію до шлункової гіперацидності.

Перспективи подальших досліджень. Напрямок пошуку механізмів коморбідності перерахованих нозологій може бути вивчення особливостей шлункової кислотності та моторики нижнього стравохідного сфінктера в залежності від рівня сироваткового лептину, а також чутливості до нього.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hunt R. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease / R. Hunt, D. Armstrong, P. Katelaris // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 51 (6). – P. 467–478.
2. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil van Zanten, P. Kahrilas, J. Dent [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.
3. Camilleri M. Gastrointestinal complications of obesity / M. Camilleri, H. Malhi, A. Acosta // *Gastroenterology.* – 2017. – Vol. 152 (7). – P. 1656–1670.
4. Obesity increases oesophageal acid exposure / H. B. El-Serag, G. A. Ergun, J. Pandolfino [et al.] // *Gut.* – 2007. – Vol. 56. – P. 749–755.
5. Gastroesophageal reflux in asymptomatic obese subjects: An esophageal impedance-pH study / F. Akyüz, A. Uyanıkoğlu, F. Ermis [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21 (10). – P. 3030–3034.
6. Chernobrovii V. Studying the influence of obesity on the motility of the lower esophageal sphincter in patients with gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia, using multichannel intraluminal impedance-pH monitoring / V. Chernobrovii, S. Melaschenko, O. Ksenchyn // *Neurogastroenterology & motility.* – 2015. – Vol. 27, Suppl. 2. – P. 49.
7. Reflux characteristics of 113 GERD patients with abnormal 24-h multichannel intraluminal impedance-pH tests / Y. Y. Nian, Ch. Feng, C. Jing [et al.] // *J. Zhejiang Univ-Sci. B. (Biomed. & Biotechnol.)* – 2015. – Vol. 16 (9). – P. 805–810.
8. Impact of anthropometric measures and serum leptin on severity of gastroesophageal reflux disease /

N. A. Abdelkader, I. F. Montasser, E. E. Bioumy, W. E. Saad // *Dis. Esophagus.* – 2015. – Vol. 28 (7). – P. 691–698.

9. Anggiansah R. The effects of obesity on oesophageal function, acid exposure and the symptoms of gastroesophageal reflux disease / R. Anggiansah, R. Sweis, A. Anggiansahetal // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 37. – P. 555–563.

10. Aslam M. Nonlinear relationship between body mass index and esophageal acid exposure in the extraesophageal manifestations of reflux / M. Aslam, J. C. Slaughter, G. Metal // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 10 (8). – P. 874–878.

11. Chang P. Obesity & GERD / P. Chang, F. Friedenberg // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2014. – Vol. 43 (1). – P. 161–173.

12. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link? / S. Emerenziani, M. P. Rescio, M. P. L. Guarino [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19 (39). – P. 6536–6539.

13. Obesity is associated with increasing esophageal acid exposure in Korean patients With Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms / H. S. Jung, M. G. Choi, M. K. Baeg [et al.] // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2013. – Vol. 19 (3).

14. Ливзан М. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у лиц с ожирением и лептинорезистентность / М. А. Ливзан, И. В. Лаптева, Т. С. Кролевец // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2015. – № 115 (3). – С. 11–16.

15. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела / М. А. Ливзан, И. В. Лапте-

ва, Т. С. Кролевец [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2016. – № 88 (2). – С. 21–27.

16. Nocturnal and daytime esophageal acid exposure in normal-weight, overweight, and obese patients with reflux symptoms / J. S. Burgerhart, P. C. van de Meeberg, P. D. Siersema [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014. – Vol. 26 (1). – P. 6–10.

17. Weight loss and waist reduction is associated with improvement in gastroesophageal disease reflux symptoms: A longitudinal study of 15 295 subjects undergoing health checkups / S. K. Park, T. Lee, H. J. Yang [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2016.

18. Normal values of 24H multichannel intraluminal impedance pH-metry in a Greek obese Population Based on Montreal Definition of Gerd / G. Doulami, S. Triantafyllou, M. Natoudi [et al.] // *Obes. Surg.* – 2016. – Vol. 26 (1). – P. 126–131.

19. Chernobrov V. GERD: clinical solutions of problems in general practice / V. Chernobrov, S. Melashchenko, O. Ksenchyn // *Wiadomosci Lekarskie*. – 2017. – No. 2 – P. 327–330.

20. Мелашченко С. Г. Діагностичні можливості 200-хвилинного постпрандіального мультіканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу страво-

ходу порівняно з добовим варіантом / С. Г. Мелашченко, В. М. Чернобровий, О. О. Ксенчин // *Гастроентерологія*. – 2015. – № 2 (56). – С. 5–11.

21. Lee K. J. Prevalence of ineffective esophageal motility and its relevance to symptoms and esophageal acid exposure in Korean patients referred for foregut symptoms / K. J. Lee, J. H. Kim, S. W. Cho // *Digestion*. – 2006. – Vol. 73 (No. 2–3). – P. 171–177.

22. Chen C. L. Cardiac autonomic regulation differentiates reflux disease with and without erosive esophagitis / C. L. Chen, W. C. Orr // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41 (No. 9). – P. 1001–1006.

23. Kalil G. Z. Sympathetic nervous system in obesity-related hypertension: mechanisms and clinical implications / G. Z. Kalil, W. G. Haynes // *Hypertens. Res.* – 2012. – Vol. 35 (1). – P. 4–16.

24. Symptom overlap between postprandial distress and epigastric pain syndromes of the Rome III Dyspepsia Classification / N. Vakil, K. Halling, L. Ohlsson, B. Wernersson // *American Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 108. – P. 767–774.

25. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia / H. Miwa, M. Kusano [et al.] // *J. of Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 50. – P. 125–139.

REFERENCES

1. Hunt, R., Armstrong, D., Katelaris, P. (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, 51 (6), 467-478.

2. Vakil van Zanten, N., Kahrilas, P., & Dent, J. (2006). The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.*, 101, 1900-1920.

3. Camilleri, M., Malhi, H., & Acosta, A. (2017). Gastrointestinal complications of obesity. *Gastroenterology*, 152 (7), 1656-1670.

4. El-Serag, H.B., Ergun, G.A., & Pandolfino, J. (2007). Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*, 56, 749-755.

5. Akyüz, F., Uyanıkoğlu, A., & Ermis, F. (2015). Gastroesophageal reflux in asymptomatic obese subjects: An esophageal impedance-pH study. *World J. Gastroenterol.*, 21 (10), 3030-3034.

6. Chernobrovii, V., Melaschenko, S., & Ksenchyn, O. (2015). Studying the influence of obesity on the motility of the lower esophageal sphincter in patients with gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia, using multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring. *Neurogastroenterology & Motility*, 27 (2), 49.

7. Nian, Y.Y., Feng, Ch., & Jing, C. (2015). Reflux characteristics of 113 GERD patients with abnormal 24-h multichannel intraluminal impedance-pH tests. *J. Zhejiang Univ. Sci. B. (Biomed. & Biotechnol.)*, 16 (9), 805-810.

8. Abdelkader, N.A., Montasser, I.F., Bioumy, E.E., & Saad, W.E. (2015). Impact of anthropometric measures and serum leptin on severity of gastroesophageal reflux disease. *Dis. Esophagus*, 28 (7), 691-698.

9. Anggiansah, R., Sweis, R., & Anggiansahetal, A. (2013). The effects of obesity on oesophageal function,

acid exposure and the symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 37, 555-563.

10. Aslam, M., Slaughter, J. C., & Metal, G. (2012). Non-linear relationship between body mass index and esophageal acid exposure in the extraesophageal manifestations of reflux. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 10 (8), 874-878.

11. Chang, P., & Friedenberg, F. (2014). Obesity & GERD. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 43 (1), 161-173.

12. Emerenziani, S., Rescio, M.P., & Guarino, M.P.L. (2013). Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link? *World J. Gastroenterol.*, 19 (39), 6536-6539.

13. Jung, H.S., Choi, M.G., & Baeg, M.K. (2013). Obesity is associated with increasing esophageal acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *J. Neurogastroenterol. Motil.*, 19 (3).

14. Livzan, M.A., Lapteva, I.V., & Krolevets, T.S. (2015). Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezn u lits s ozhireniyem i leptinorezistentnost [Gastroesophageal reflux disease in obese persons and leptin resistance]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya – Experimental and Clinical Gastroenterology*, 115 (3), 11-16 [in Russian].

15. Livzan, M.A., Lapteva, I.V., & Krolevets, T.S. (2016). Osobennosti techeniya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezn, assotsirovannoy s ozhireniyem i izbytochnoy massoy tela [Features of the course of gastroesophageal reflux disease associated with obesity and overweight]. *Terapevticheskiy arkhiv – Therapeutic Archive*, 88 (2), 21-27.

16. Burgerhart, J.S., van de Meeberg, P.C., & Siersema, P.D. (2014). Nocturnal and daytime esophageal acid exposure in normal-weight, overweight, and obese patients with reflux symptoms. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 26 (1), 6-10.

17. Park, S.K., Lee, T., & Yang, H.J. (2016). Weight loss and waist reduction is associated with improvement in

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

gastroesophageal disease reflux symptoms: A longitudinal study of 15 295 subjects undergoing health checkups. *Neurogastroenterol. Motil.*

18. Doulami, G., Triantafyllou, S., & Natoudi, M. (2016). Normal values of 24H multichannel intraluminal impedance pH-metry in a Greek obese population based on Montreal definition of Gerd. *Obes Surg.*, 26 (1), 126-131.

19. Chernobrov, V., Melashchenko, S., & Ksenchyn, O. (2017). GERD: clinical solutions of problems in general practice. *Wiadomosci Lekarskie*, 2, 327-330.

20. Melashchenko, S.H., Chernobrovyi, V.M., & Kenschin, O.O. (2015). Diahnostychni mozhyvosti 200-khvylynnoho postprandialnoho multykanalnoho intraluminalnoho impedans-rN-monitorynhu stravokhodu porivniano z dobovym variantom [Diagnostic possibilities of 200-minute postprandial multicanal intraluminal impedance-pH monitoring of the esophagus compared to the daily option]. *Hastroenterolohiia – Gastroenterology*, 2 (56), 5-11 [in Ukrainian].

21. Lee, K.J., Kim, J.H., & Cho, S.W. (2006). Prevalence of ineffective esophageal motility and its relevance to symptoms and esophageal acid exposure in korean patients referred for foregut symptoms. *Digestion*, 73 (2-3), 171-177.

22. Chen, C.L., & Orr, W.C. (2006). Cardiac autonomic regulation differentiates reflux disease with and without erosive esophagitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 41 (9), 1001-1006.

23. Kalil, G.Z., & Haynes, W.G. (2012). Sympathetic nervous system in obesity-related hypertension: mechanisms and clinical implications. *Hypertens. Res. Hypertens. Res.*, 35 (1), 4-16.

24. Vakil, N., Halling, K., Ohlsson, L., & Wernersson, B. (2013). Symptom overlap between postprandial distress and epigastric pain syndromes of the Rome III Dyspepsia Classification. *American Journal of Gastroenterology*, 108, 767-774.

25. Miwa, H., & Kusano, M. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J. of Gastroenterology*, 50, 125-139.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

©В. Н. Чернобровый, С. Г. Мелашченко, О. А. Ксенчин, Е. И. Чернобровая

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Ключевым фактором риска ГЭРБ сегодня является ожирение. Оно считается признанным фактором риска и эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), и сахарного диабета (СД), и первичного остеоартроза, и ХОБЛ.

Материал и методы. В клинко-диагностической гастроэнтерологической лаборатории ВНМУ имени Н. И. Пирогова проводили обследование больных с ожирением и ГЭРБ с гиперлептинемией. С помощью методики экспресс-гастро-pH-индикации изучали показатели pH в двух группах: у больных ожирением и ГЭРБ и у больных ГЭРБ с нормальной массой тела. Наблюдали устойчивую тенденцию к большей секреции HCl у больных ожирением и ГЭРБ.

В исследовании, проведенном нами у больных ГЭРБ в сочетании с АГ, мы пытались выяснить особенности нарушений моторики нижнего пищеводного сфинктера при этих двух заболеваниях. Для этого мы проводили 3-часовой 3-канальный эзофаго-гастро-pH-мониторинг. У больных ГЭРБ с АГ и без нее было одинаковое количество кислотных и всех рефлюксов, однако у больных с сопутствующей АГ наблюдались более длительные длинные рефлюксы, и в целом кислотная экспозиция имела тенденцию к увеличению ($p > 0,05$).

По данным исследования, которое проводилось нами на базе учреждений ПМСП в Виннице и области в виде оппортунистического скрининга анкет на первом этапе (1431 человек) с последующим инструментально-лабораторным дообследованием, было выяснено, что 69,72 % больных ГЭРБ (343 человека) имели симптомы желудочной диспепсии. Проведение нелинейного регрессионного анализа влияния факторов риска показало, что мощным фактором, который настраивает на патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, является ожирение.

Выводы. Сочетание ГЭРБ с желудочными диспепсиями (в т.ч. ФД), гипертензией, избыточной массой тела является распространенным и выявляется в 47,3 %, 45,45 % и 63,86 % обследованных соответственно. В случае объединения этих недугов речь идет об очевидной коморбидности. Избыточная масса тела является основным фактором коморбидности ГЭРБ с артериальной гипертензией, вызывая более интенсивный рефлюкс, что отражается на увеличении кислотной экспозиции и склонности к длительным рефлюксам. Дополнительное влияние может иметь склонность больных артериальной гипертензией к желудочной гиперацидности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мультиканальный интралюминальный эзофаго-импеданс-pH-мониторинг; эзофаго-гастро-pH-мониторинг; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ожирение; артериальная гипертензия; функциональная диспепсия.

ACTUAL ISSUES OF THE DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WITH COMORBIDITY IN GENERAL PRACTICE

©V. M. Chernobroviy, S. G. Melaschenko, O. O. Kenshyn, O. I. Chernobrova

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

SUMMARY. A key risk factor for GERD is obesity today. Obesity is a recognized risk factor for essential hypertension (AG), and diabetes mellitus (DM), and primary osteoarthritis, and COPD.

Material and Methods. In the clinic-diagnostic gastroenterological laboratory of VNMU named by M. Pyrohov was examined for patients with obesity and GERD with hyperleptinemia. Using the method of express-gastro-pH indication, pH parameters were studied in two groups of patients: obese and GERD patients, and patients with GERD with normal body mass. There has been a tendency towards greater HCl secretion in obese and GERD patients.

In a study conducted by us in patients with GERD in conjunction with hypertension, we tried to find out the features of lower esophageal sphincter motor disorders in these two diseases. To do this we conducted a 3-hour, 3-channel esophago-gastro-pH-monitoring. Patients with GERD with and without hypertension had the same amount of acid and all reflux, however, patients with concomitant hypertension had longer longest refluxes, and overall, acid exposure tended to lengthen ($p > 0.05$).

According to the research conducted by us in the form of opportunistic screening in the first stage (1431 adults), followed by instrumental and laboratory examination, it was found that 69.72 % of GERD patients (343 persons) had symptoms of gastric dyspepsia. Conducting a nonlinear regression analysis of the influence of risk factors showed that obesity is a powerful factor adjusting to pathological gastroesophageal reflux.

Conclusions. The combination of GERD with gastric dyspepsia (including FD), hypertension and overweight is common and is found in 47.3 %, 45.45 % and 63.86 % of the examined patients respectively. In the case of a combination of these ailments, it is an obvious comorbidity. Excessive body mass is the main factor of comorbidity of GERD with arterial hypertension, causing more intense reflux, which affects the increase of acid exposure and propensity to prolonged reflux. An additional effect may be the tendency of patients with arterial hypertension to excessive acidity of the stomach.

KEY WORDS: multicanal intraluminal esophageal impedance-pH-monitoring; esophagogastro-pH-monitoring; gastroesophageal reflux disease; obesity; arterial hypertension; functional dyspepsia.

Отримано 12.02.2018