# Изучение клинико-эпидемиологических особенностей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей в сочетании с другими гастроэнтерологическими заболеваниями

О.Ю. Теплухина, Л.В. Масловский

ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В статье рассмотрены вопросы распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), протекающей изолированно или в сочетании с другими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Авторы наблюдали 159 пациентов с ГЭРБ. Изолированно протекающая форма составляет менее половины случаев ГЭРБ –46,5% (74 пациента). У 85 (53,5%) пациентов имелись сопутствующие заболевания.

Рассмотрены клинические особенности указанных форм, факторы риска. При сочетанном течении ГЭРБ и хронического панкреатита пациенты достоверно чаще были курящими и употребляющими алкоголь. Частота ГЭРБ у мужчин во всех группах была выше, исключая группу с билиарной патологией, в которой преобладали женщины.

При сочетании ГЭРБ и язвенной болезни чаще наблюдалась сильная изжога сезонного характера, боль, при сочетании с хроническим панкреатитом – учащение боли и тошноты. Сравнение проводилось с изолированной формой ГЭРБ. Большая часть пациентов отмечает усиление симптомов ГЭРБ при обострении сопутствующего заболевания и уменьшение симптомов при купировании обострения сопутствующего заболевания.

**Ключевые слова:** сочетанное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с другими гастроэнтерологическими заболеваниями, клинико-эпидемиологические особенности форм.

The article discusses questions on spreading gastroenterologic reflux disease (GERD) which can be either in an isolated form or may be accompanied by other diseases located in the upper parts of gastrointestinal tract. The authors have studied 159 patients with GERD. The isolated form was met in less than half of patients in 46.5% (74 patients). The large part of patients had accompanying diseases – 53.5% (85 patients).

Clinical peculiarities of the abovementioned forms and risk factors are discussed. In combination "GERD + chronic pancreatitis" there were more smoking and alcohol drinking patients. GERD rate in man in all groups was higher except the group with biliary pathology in which women prevailed.

In combination "GERD + ulcerative disease" a severe seasonal pyrosis and pain were met most frequently. In combination with chronic pancreatitis pains and nausea were seen more frequently. An isolated GERD form was compared with others. The majority of patients noted intensification of GERD symptoms if exacerbation of accompanying disease took place and, on the opposite, decreasing of symptoms took place if exacerbation of accompanying disease was eradicated.

**Key words:** combined course, gastroesophageal reflux disease, accompanying gastroenterologic diseases, clinical and epidemiological peculiarities.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к числу наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний. Частота изжоги в развитых странах Европы и Северной Америки составляет 7,7–27% [4, 6, 8, 14, 15, 18]. Проведено множество исследований, изучавших особенности эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений заболевания. Полученные данные нашли свое отражение в различных международных рекомендациях (Генваль, 1999; Монреаль, 2006). По результатам отечественных исследований, частота выявления ГЭРБ в различных городах России составляет 11,6–23,6% (Лазебник Л.Б. и соавт., 2003, 2006, 2007). Наблюдается отчетливая тенденция к увеличению частоты ГЭРБ (Каtz Р.О., Frissora C., 2002; Shaheen N., 2002; Takayasu H. et al., 2000).

ГЭРБ нередко сочетается с другими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такими как язвенная болезнь, хронический панкреатит, билиарная патология и др. (Василенко В.Х. и др., 1971; Ruigomez A. et al., 2004; Thompson W.G., Heaton K.W., 1982; Минушкин О.Н. и др., 2006; Масловский Л.В., 2008). Сочетанное течение этих распространенных заболеваний оказывает неизбежное влияние на клиническую картину и течение ГЭРБ, требует внесения коррективов в лечение и профилактику обострений [8, 13].

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты изолированной и сочетанной с другими заболеваниями ЖКТ ГЭРБ, особенностей эпидемиологии, клинических проявлений и влияния сопутствующей патологии на лечение и течение ГЭРБ.

### Материалы и методы

Для оценки распространенности форм ГЭРБ было обследовано 530 человек, мужчин — 270, женщин — 260. В исследование включали всех больных, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении, которым проведена первичная ЭГДС за период 11 мес. После проведенного эндоскопического исследования и анкетирования пациентов по составленному опроснику выявлено 159 пациентов с ГЭРБ. У остальных пациентов в анамнезе отсутствовали симптомы рефлюксной болезни и не имелось органического подтверждения изменений слизистой пищевода по данным эндоскопического метода исследования.

С помощью опросника изучали частоту возникновения, интенсивность, длительность, условия возникновения и купирования симптомов как ГЭРБ, так и сопутствующей патологии. Оценивали сезонную зависимость, влияние факторов риска, динамику симптомов (пищеводных и внепищеводных) ГЭРБ при обострении и ремиссии сопутствующего заболевания, а также влияние лечения сопутствующих заболеваний на симптомы ГЭРБ.

Интенсивность симптомов оценивали по шкале Лайкерта: 0 - нет, 1 - слабая (можно не замечать, если не думать о ней), 2 — умеренная (нельзя не замечать, но на дневную активность не влияет), 3 – сильная (влияет на дневную активность), 4 - очень сильная (влияет на дневную активность и/или требует отдыха). При анализе частоты возникновения симптомов у пациентов с ГЭРБ использовались следующие градации: возникающие ежедневно, 2 раза в неделю, 1 раз в неделю. За период болезни оценивался характер течения симптомов во времени, а именно: стабильный – не изменяющийся по мере течения заболевания, прогрессирующий – усиление интенсивности и частоты симптомов с течением болезни, регрессирующий – исчезновение или уменьшение интенсивности и частоты симптомов с течением болезни.

Группа пациентов с ГЭРБ была дополнительно обследована на предмет сопутствующей патологии верхних отделов ЖКТ. В результате выделены заболевания, патогенетически связанные с ГЭРБ, - язвенная болезнь, хронический панкреатит, хронический калькулезный и бескаменный холецистит, дискинезия желчного пузыря (ЖП). По результатам обследования определены группы пациентов с ГЭРБ, имеющих сочетанные гастроэнтерологические заболевания. В дальнейшем проводилось изучение частоты встречаемости сочетанных форм, их анамнестических, клинических особенностей, влияния лечения сочетанного заболевания на проявления ГЭРБ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием интегрированной системы статистической обработки и графической визуализации данных SPSS, v. 11.5 и стандартного статистического пакета Microsoft Excel для вероятности 95%. Для протяженных переменных рассчитывали средние величины, их стандартные отклонения и ошибки ( $M\pm m$  для p < 0.05). Для сравнения частот использовался критерий хи-квадрат (для таблиц 2×2 – в точном решении Фишера). Для сравнения средних величин по группам использовали дисперсионный анализ. Применимость дисперсионного анализа проверяли путем расчета коэффициентов эксцентриситета (этот коэффициент для всех шкалированных переменных оказался небольшой, а размеры групп — достаточно большими).

# Результаты и обсуждение

Из 159 пациентов с ГЭРБ мужчин было 106 (66,7%), женшин-53 (33,3%). Средний возраст составил 44,9 $\pm$ 20,4 года. Анализ сопутствующей патологии верхних отделов ЖКТ позволил выделить следующие группы пациентов:

1-я группа — 25 человек (15,7%) с сопутствующим хроническим панкреатитом, мужчин — 15, женщин — 10. Средний возраст составил  $51,7\pm1,8$ 

2-я группа — 44 человека (27,7%) с сопутствующей язвенной болезнью (4 человека с язвенной болезнью желудка и 40 человек с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки), мужчин 32, женщин — 12. Средний возраст составил 39,4±3,1 года.

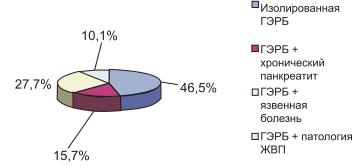


Рис. Частота исследуемых форм среди пациентов с ГЭРБ.

3-я группа — 16 человек (10,1%) с сопутствующей патологией желчевыводящих путей (ЖВП) (6 человек с хроническим калькулезным холециститом, 4 человека с хроническим бескаменным холециститом, 6 человек с дискинезией ЖП), мужчин -4, женщин -12. Средний возраст составил  $47.8\pm5.7$  года.

4-я группа — 74 человека (46,5%) с изолированно протекавшей ГЭРБ, не имевших другой патологии ЖКТ, из них мужчин -53, женщин -21. Средний возраст составил  $48,2\pm3,7$  года.

Распределение исследуемых форм в структуре ГЭРБ представлено на рисунке.

При анализе структуры сочетанных форм важно отметить, что почти у каждого третьего пациента с ГЭРБ имелась язвенная болезнь, в 15,7% случаев ГЭРБ сочеталась с хроническим панкреатитом, в 10,1% – с патологией желчевыводящих путей. На долю изолированной ГЭРБ приходилось 46,5% случаев.

Распространенность исследуемых форм в популяции гастроэнтерологических больных представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, частота ГЭРБ у мужчин во всех группах была выше, исключая 3-ю группу, в которой преобладали женщины.

Сравнение исследуемых групп пациентов по частоте эрозивных и неэрозивных форм представлено в табл. 2, из которой видно, что частота эрозивных и неэрозивных форм у больных 2-й и 4-й групп (ГЭРБ в сочетании с язвенной болезнью и изолированная ГЭРБ) одинакова, в то время как при наличии сопутствующего хронического панкреатита и патологии ЖВП достоверно преобладали неэрозивные формы. Частота эрозивного эзофагита была достоверно ниже у больных 3-й группы в сравнении с изолированной ГЭРБ.

Сравнение исследуемых групп по возрасту, длительности заболевания и факторам риска развития ГЭРБ представлено в табл. 3.

Таблица 1

Частота различных форм ГЭРБ у изученных боьных

	ГЭІ	- Изолированная			
	хронический панкреатит, n (%) 1-я группа	нкреатит, болезнь, Ж n (%) n (%) n		ГЭРБ,	
Мужчины	15 (9,4)	32 (20,1)*	4 (2,5)	53 (33,3) *	
Женщины	10 (6,3)	12 (7,5)	12 (7,5) *	21 (13,2)	
Итого	25 (15,7)	44 (27,7)	16 (10,1)	74 (46,5)	

<sup>\*</sup>Различия между мужчинами и женщинами в исследуемых группах достоверны, p < 0.001.

	ГЭІ	Изолированная			
Формы ГЭРБ	хронический панкреатит n (%) 1-я группа	язвенная болезнь n (%) 2-я группа	патология ЖВП n (%) 3-я группа	ГЭРБ	
Эрозивный эзофагит	8 (32,0) *	22 (50,0)	2 (12,5)*,**	37 (50,0)	
НЭРБ	17 (68,0)	22 (50,0)	14 (87,5)	37 (50,0)	

<sup>\*</sup>Различия по частоте форм ГЭРБ в исследуемых группах достоверны, p=0,001.

Таблица 3 Сравнение групп по возрасту, длительности заболевания и факторам риска развития ГЭРБ

	ГЭРБ	Изалипорациод			
Показатель	хронический язвенная болезнь n (%)		патология ЖВП n (%) 3-я группа	Изолированная ГЭРБ n (%) 4-я группа	
Средний возраст, годы	44,9±1,5	39,4±3,1	47,8±5,7	44,9±2,4	
Длительность симптомов, годы	8,7±1,6	8,7±1,5	4,8±0,9	5,5±0,5	
Курение	12 (48) *	20 (45,5) *	2 (12,5)	6 (8,1)	
Наличие ГПОД	7 (28)	5 (11,4)	3 (18,8)	18 (24,3)	
Пациенты с ИМТ≥ 30	5 (20)	6 (13,6)	3 (18,8)	6 (8,1)	
Употребление алкоголя	16 (64)	19 (43,2)	0*	33 (44,6)	

<sup>\*</sup>Различия по сравнению с аналогичным показателем у больных с изолированной формой ГЭРБ достоверны.

При сравнении исследуемых групп по изучаемым показателям оказалось, что достоверных отличий по возрасту и продолжительности симптомов получено не было. Частота курящих пациентов в 1-й и 2-й группахе была достоверно выше, чем при изолированной ГЭРБ. В 3-й группе пациенты реже употребляли алкоголь. Количество пациентов с ИМТ≥ 30 в группах достоверно не различалось.

# Клинические особенности

Сочетанное течение ГЭРБ с исследуемыми заболеваниями характеризовалось некоторыми клиническими особенностями (табл. 4 и 5).

У больных ГЭРБ, страдающих язвенной болезнью, достоверно чаше отмечалась изжога сильной интенсивности, обострения носили сезонный характер (по сравнению с изолированной формой ГЭРБ). Таким образом, наличие язвенной болезни у больных ГЭРБ являлось фактором риска сильной интенсивности изжо- $\Gamma$ И - ОШ 1,93 (95%, ДИ:1,21 - 3,08) и сезонного характера обострений - ОШ 3,06 (95%, ДИ: 2,00 - 4,69). У больных ГЭРБ, страдающих хроническим панкреатитом и хроническим калькулезным холециститом, достоверно чаще отмечалась очень сильная изжога (по сравнению с изолированной ГЭРБ). Наличие хронического

 Таблица 4

 Изжога и ее характеристики у больных исследуемых групп

Симптом и его характеристики Изжога		Γ	14		
		хронический панкреатит n (%) 1-я группа	язвенная болезнь n (%) 2-я группа	патология ЖВП n (%) 3-я группа	Изолированная ГЭРБ n (%) 4-я группа
		23 (92)	42 (95,5)	16 (100)	66 (89,2)
Частота возникновения изжоги:	ежедневно	10 (40,0)	15 (34,1)	6 (37,5)	16 (21,6)
	2 раза в неделю	7 (28)	21 (47,7)	6 (37,5)	30 (40,5)
	1 раз в неделю	6 (24)	6 (13,6)	4 (25)	20 (27,0)
Время возникновения	дневное	19 (76)	33 (75,0)	14 (87,5)	57 (77,0)
изжоги:	ночное	1 (4)	0	0	1 (1,6)
	дневное и ночное	3 (12)	9 (20,5)	2 (12,5)	8 (10,8)
Интенсивность изжоги:	слабая	7 (28)	4 (9,1)	3 (18,8)	17 (22,9)
	умеренная	11 (44)	25 (56,8)	9 (56,3)	40 (54,1)
	сильная	3 (12)	13 (29,5)*	3 (18,8)	9 (12,7)
	очень сильная	2 (8) *	0	1 (6,3) *	0
Сезонность изжоги:	нет	18 (72)	24 (54,5)	13 (81,2)	60 (81,1)
	есть	5 (20)	18 (40,9)*	3 (18,8)	6 (8,1)

<sup>\*</sup> Различия по сравнению с аналогичным показателем у больных с изолированной формой ГЭРБ достоверны.

<sup>\*\*</sup>Различия по частоте эрозивных форм у больных 3-й и 4-й группы достоверны, p < 0.05.

Характеристика болевого, диспептического синдромов и внепищеводных проявлений у больных исследуемых групп

Симптом и его характеристики		ГЭРБ + патология ЖКТ			Изалиторания
		хронический панкреатит n (%) 1-я группа	язвенная болезнь <i>п</i> (%) 2-я группа	патология ЖВП n (%) 3-я группа	Изолированная ГЭРБ n (%) 4-я группа
Боль		25 (100)*	38 (86,4) *	10 (62,5)	36 (48,6)
Частота возникновения	ежедневно	8 (32)*	19 (43,2) *	0	10 (13,5)
боли:	2 раза в неделю	16 (64) *	18 (40,9)	5 (31,3)	22 (29,7)
	1 раз в неделю	1 (4)	1 (2,3)	5 (31,3)*	4 (5,5)
Интенсивность боли:	слабая	5 (20)	7 (15,9)	4 (25,0)	11 (14,7)
	умеренная	20 (80) *	27 (61,4) *	6 (37,5)	22 (29,7)
	сильная	0	4 (9,1)	0	3 (4,1)
Отрыжка		23 (92) *	33 (75,0)	14 (87,5)	48 (64,9)
Дисфагия		8 (32)	11 (25,0)	4 (25,0)	15 (20,3)
Тошнота		9 (36)*	11 (20,0)	4 (25,0)	10 (13,5)
Возврат желудочного содержимого		8 (32)	17 (38,6)	4 (25,0)	19 (25,7)
Кашель		4 (16)	7 (15,9)	2 (12,5)	7 (9,5)
Ларингологические проявления		6 (24)	9 (20,5)	2 (12,5)	7 (9,5)
Ларингологические проявления		6 (24)	9 (20,5)	2 (12,5)	7 (9,5)

Различия при сравнении с аналогичным показателем в группе с изолированно протекающей ГЭРБ достоверны.

панкреатита у больных ГЭРБ являлось фактором риска очень сильной изжоги — ОШ 4,22 (95%, ДИ:2,95—6,03), наличие хронического калькулезного холецистита также являлось фактором риска очень сильной изжоги — ОШ 5,9 (95%, ДИ:3,74—9,41).

Как видно из табл. 5, больные 1-й и 2-й групп достоверно чаще отмечали боль (ежедневно возникающую, умеренной интенсивности). Также для 1-й группы характерна чаще возникающая отрыжка, тошнота и боль дважды в неделю по сравнению с 4-й группой. Боль 1 раз в неделю чаще возникала у больных ГЭРБ в сочетании с патологией ЖВП.

Частота внепищеводных симптомов (кашель, ларингологические проявления, а именно: гиперсаливация, ощущение кома в горле, охриплость голоса, боли в горле, нарушение вкуса, жжение языка) достоверно не различалась в исследуемых группах.

Важно отметить, что 64% пациентов с ГЭРБ в сочетании с язвенной болезнью и 75% пациентов ГЭРБ в сочетании с хроническим панкреатитом отмечали усиление и/или появление симптомов при обострении язвенной болезни и панкреатита. Таким образом, изжога у этой категории пациентов выступает как симптом обострения язвенной болезни или хронического панкреатита. А проведенное лечение сопутствующего заболевания (в соответствии со стандартами лечения больных с заболеваниями органов пищеварения) приводило к уменьшению симптомов ГЭРБ — в 94 и 86,4% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно. Полученные результаты демонстрируют необходимость адекватной диагностики сопутствующих заболеваний, своевременного проведения лечения и профилактики обострений.

## Выводы

1. Более чем в половине случаев ГЭРБ сочеталась с хроническим панкреатитом (15,7% случаев), язвенной болезнью (27,7%), патологией ЖВП (10,1%). Частота

эрозивных и неэрозивных форм у больных ГЭРБ в сочетании с язвенной болезнью и изолированной ГЭРБ одинакова, а при сочетании с хроническим панкреатитом и патологией ЖВП преобладали неэрозивные формы.

- 2. При сочетании ГЭРБ с язвенной болезнью наблюдались интенсивная изжога, сезонный характер обострений, выраженный болевой синдром. При сочетании ГЭРБ с хроническим панкреатитом чаще фиксировались очень интенсивная изжога, боль, тошнота, отрыжка, злоупотребление курением. Сочетание ГЭРБ с патологией ЖВП определялось чаще у женщин, при этом реже отмечались эрозивный эзофагит, боль, злоупотребление алкоголем.
- 3. Обострение язвенной болезни в 64% случаев и хронического панкреатита в 75% случаев приводило к появлению (или усилению) симптомов ГЭРБ. Купирование обострения сопутствующих заболеваний хронического панкреатита или язвенной болезни достоверно уменьшало выраженность симптомов ГЭРБ.

### Литература

- 1. Иванников И.О. Анализ симптомов у больных ГЭРБ. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск, сентябрь 2004.
- 2. Ивашкин В.Т. Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патофизиология, клиника, диагностика и лечение. M., -2000. -C. 56—71.
- 3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. М. Врач. 2003. № 5.-C.10-15.
- 4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Избранные лекции по гастроэнтерологии. М., МЕДпресс, 2002. 7 с.

И др. авторы.