



М.О. Бабак

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України»,
Харків

Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням

Ключові слова

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, типові вияви, позастравохідні скарги, рефлюкс-езофагіт, опитувальник для скринінгу ГЕРХ.

Останніми десятиріччями проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) все більше привертає до себе увагу вчених через велике поширення цієї хвороби, значний відсоток атипичних виявів та чималу кількість ускладнень.

У економічно розвинених країнах спостерігається тенденція до збільшення частоти діагностування ГЕРХ. За даними Національного рандомізованого опитування, 20–40 % дорослого населення США потерпають від печії (головного симптому ГЕРХ). Значущість ГЕРХ зумовлюється не тільки значним поширенням, а й великим відсотком формування ускладнень. За останнє десятиріччя кількість таких ускладнень ГЕРХ, як рефлюкс-езофагіти, збільшилася у 2–3 рази, а кількість випадків діагностування стравоходу Барретта зросла на 10–20 % [5, 7].

У багатьох країнах Європи, Америки, Азії останніми роками зазначають збільшення кількості осіб, що мають надлишкову масу тіла або потерпають від ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м²). Поширення ожиріння порівнюють із пандемією неінфекційного характеру — 20 % населення земної кулі мають ознаки ожиріння.

Зв'язок між ожирінням та захворюваннями органів травлення відомий давно. Перші популяційні дослідження Муггау (2004) свідчать, що значна кількість європейців одночасно потерпає від ГЕРХ та ожиріння, між якими існує прямий кореляційний зв'язок. За даними Л. Муггау, кількість епізодів патологічного рефлюксу пов'язана зі зна-

ченням індексу маси тіла (ІМТ): за ІМТ у межах 22,5–24,9 кг/м² частота розвитку печії або регургітації на 40 % нижча, ніж за ІМТ 20,0–22,4 кг/м², за надлишкової маси тіла з ІМТ 25,0–30,0 кг/м² та понад 30,0 кг/м² вона зростає у 2–3 рази, водночас як зниження ІМТ сприяє нівелюванню характерних ознак ГЕРХ у 3,5 разу [6].

Опублікований у 2006 році метааналіз 20 досліджень, що були проведені у США, із загальною кількістю пацієнтів 18 346 підтвердив кореляційний зв'язок між підвищенням ІМТ та розвитком ГЕРХ (95 % довірчий інтервал 1,36–1,80), надлишковою масою тіла (OR = 1,57; 95 % довірчий інтервал 1,89–2,45) та ожирінням (OR = 2,15; p = 0,10) [3].

Дослідження 2008 року довели не тільки збільшення ймовірності розвитку ГЕРХ, а й зростання ризику розвитку аденокарциноми стравоходу на тлі надлишкової маси тіла або ожиріння [2, 4]. Як демонструють останні дослідження, не тільки надлишкова маса тіла або ожиріння, а й абдомінальний розподіл жирової тканини є одним із чинників, що впливають на ініціацію та подальший розвиток трансформації ланки езофагіт — метаплазія — дисплазія — аденокарцинома. Крім того, у науковому колі досить активно обговорюють питання впливу тривалості наявності надлишкової маси тіла на ймовірність розвитку аденокарциноми стравоходу [6].

Попри значне поширення як ГЕРХ, так і ожиріння в усьому світі і в Україні, нині немає віро-

гідних даних щодо особливостей патоморфозу обох захворювань, не з'ясовано клінічну, гендерні та вікові особливості, не вивчено поширення стравохідних та позастравохідних форм захворювання у хворих на ГЕРХ та супутнє ожиріння.

Мета дослідження — вивчити ступінь поширення ГЕРХ у Харківському регіоні, визначити клініко-ендоскопічні особливості перебігу ГЕРХ у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Матеріали та методи

Проведено анкетування 1628 мешканців Харківського регіону віком від 19 до 65 років з нормальною масою тіла та ожирінням. Анамнез життя респондентів не був обтяжений хворобами органів травлення, нирок, серцево-судинної та ендокринної систем.

У дослідження не брали пацієнтів із органічними захворюваннями стравоходу (опіки, стриктури, вади розвитку), шлунка та кишок (ерозивно-виразкові ураження будь-якого генезу), супутньою патологією щитоподібної залози, ендокринними формами ожиріння, цукровим діабетом 1 та 2 типів, гормонально залежною бронхіальною астмою, ішемічною хворобою серця у стані декомпенсації, онкологічними хворобами будь-якої локалізації; з печінковою або нирковою недостатністю; пацієнтів, що зловживають алкогольними напоями або курінням. Не залучали також осіб, котрі приймали препарати, котрі знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера (антагоністи кальцію, неселективні β -блокатори, антихолінергічні препарати), кортикостероїди. Додатковими критеріями вилучення з дослідження вважали декомпенсацію стану пацієнта через супутню хворобу, вагітність та лактацію, органічні психічні захворювання, відмову від участі у дослідженні. Під час проведення диференціального пошуку за потреби пацієнтів консультували суміжні спеціалісти (ендокринолог, пульмонолог, стоматолог, оториноларинголог, кардіолог).

ГЕРХ діагностували за критеріями Монреальського всесвітнього консенсусу, котрий вказує, що під час скринінгу ймовірний діагноз ГЕРХ може бути встановлений за наявності у хворого не менше двох епізодів печії протягом тижня [9].

Поширення ГЕРХ вивчали за допомогою анкетування населення Харківської області. Нині єдиним методом вивчення епідеміології ГЕРХ є анкетування. Запропоновано майже 20 шкал для оцінки клінічних симптомів ГЕРХ, серед яких найпоширеніший опитувальник GERD Screener, призначений саме для скринінгу ГЕРХ. GERD Screener має високу чутливість (83 %) та специ-

фічність (83 %), але не позбавлений деяких істотних недоліків, серед яких — неможливість оцінити деякі атипичні вияви ГЕРХ, зокрема кардіальні, стоматологічні та пульмонологічні [9]. Це призводить до діагностичних і терапевтичних помилок, неадекватної тактики ведення таких пацієнтів. Тому нами розроблено «Алгоритм раннього виявлення ГЕРХ» [1], який дає змогу проводити скринінг для виявлення не тільки типової стравохідної форми ГЕРХ, а й діагностику позастравохідних форм.

Наявність надлишкової маси з'ясовували під час антропометричного дослідження з визначенням зросту та маси тіла пацієнта та подальшим вираховуванням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$.

Відеоезофагогастроуденоскопію проводили 62 хворим за допомогою відеоендоскопічної системи Olympus (модель JIF-V-70) з використанням Лос-Анджелеської класифікації для оцінки ступеня ураження слизової оболонки стравоходу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою Microsoft Office Excel 2007 та SPSS 13.0. Використовували непараметричні критерії; результати вважали вірогідними за $p < 0,05$. Зв'язок між досліджуваними показниками оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r_s). Силу кореляційного зв'язку — за величиною коефіцієнта r_s : сильний — 0,7–1,0, середній — 0,5–0,7, низький — менше 0,5. Результати представлено у вигляді $M \pm m$, де M — медіана, m — довірчий інтервал.

Результати та обговорення

Анкету для виявлення ознак ГЕРХ добровільно заповнили 1628 мешканців Харківського регіону, серед яких було 572 чоловіки та 1056 жінок, середній вік респондентів — $(33,2 \pm 9,4)$ року.

Анкетування засвідчило, що поширення ГЕРХ у Харківському регіоні становить 26,0 % (табл. 1). У клінічній картині захворювання домінували печія, відрижка кислим, тобто типові ознаки ГЕРХ. Серед атипичних проявів найчастіше діагностували кардіальну та пульмонологічну форми.

Такі бронхолегеневі симптоми, як кашель та утруднене дихання у нічний період, турбували 48,0 та 15,7 % осіб відповідно. Під час ретельного опитування цієї когорти осіб встановлено наявність супутньої хронічної пульмонологічної патології та/або тривале куріння в анамнезі. «Кардіальна» маска ГЕРХ спостерігалася трохи рідше: скарги на біль у нижній третині груднини та перебої в роботі серця пред'являли 158 (9,7 %) та 190 (11,7 %) пацієнтів відповідно. Крім того, звертав на себе увагу високий відсоток ЛОР-виявів ГЕРХ, зокрема осиплість голосу (12,1 %).

Таблиця 1. Поширення типових та атипівих клінічних виявів GERX у мешканців Харківського регіону

Симптом	Щоденно	Часто (один або більше епізодів на тиждень)	Іноді (один або менше епізодів на місяць)	Ніколи
Печія	76 (4,7 %)	334 (20,6 %)	580 (35,6 %)	638 (39,2 %)
Нічна печія	6 (0,4 %)	82 (5,0 %)	3324 (19,9 %)	1192 (73,2 %)
Відрижка кислим	26 (1,6 %)	100 (6,1 %)	420 (25,8 %)	1080 (66,3 %)
Біль за грудниною	20 (1,2 %)	138 (8,5 %)	534 (32,8 %)	934 (57,4 %)
Перебої в роботі серця	36 (2,2 %)	154 (9,5 %)	548 (33,7 %)	890 (54,7 %)
Дисфагія	0	66 (4,1 %)	334 (21,7 %)	1208 (74,2 %)
Кашель	34 (2,1 %)	748 (45,9 %)	748 (45,9 %)	666 (40,9 %)
Охриплість голосу	40 (2,5 %)	156 (9,6 %)	728 (44,7 %)	704 (43,2 %)
Утруднене дихання вночі	74 (4,5 %)	182 (11,2 %)	456 (28,0 %)	914 (56,1 %)

Аналіз гендерних особливостей перебігу GERX засвідчив таке. У хворих з типовими скаргами раз на тиждень не констатували вірогідної гендерної різниці у частоті появи печії (табл. 2). Чоловіки частіше потерпали від нічної печії та відрижки кислим, ніж жінки: 9,4 проти 3,2 % ($p < 0,001$) та 10,4 проти 6,2 % ($p < 0,001$) відповідно. Під час аналізу поширення позастравохідних симптомів GERX вірогідної різниці у виявленні «кардіологічної», «пульмонологічної» та «оториноларингологічної» масок не виявлено. Жінки трохи частіше скаржилися на біль у прекардіальній ділянці, чоловіки — на дисфагію та сухий кашель, але ці показники не були статистично вірогідними (див. табл. 2).

Пік захворюваності на GERX із домінуванням у клінічній картині типових симптомів (печія, відрижка кислим) припадає у жінок на вік 50–59 років, а в чоловіків — 40–59 років (рис. 1).

Таблиця 2. Гендерні особливості поширення основних клінічних симптомів GERX (поява симптомів раз на тиждень або частіше)

Симптом	Чоловіки	Жінки
Печія	192 (30,0 %)	238 (28,7 %)
Нічна печія	54 (9,4 %)	34 (3,2 %)*
Відрижка кислим	60 (10,4 %)	66 (6,2 %)*
Біль за грудниною	50 (8,7 %)	108 (10,2 %)
Перебої в роботі серця	56 (9,7 %)	134 (12,7 %)
Дисфагія	24 (4,2 %)	42 (4,0 %)
Кашель	292 (51,1 %)	490 (46,4 %)
Охриплість голосу	60 (10,4 %)	136 (12,9 %)
Утруднене дихання вночі	94 (16,4 %)	162 (15,3 %)

Примітка. * $p < 0,001$ — вірогідна різниця між групами.

Пік захворюваності на GERX із превалюванням атипівих скарг (біль за грудниною, перебої у роботі серця, дисфагія, кашель, охриплість голосу та ін.) у чоловіків припадає на 40–49 років, у жінок позастравохідні вияви хвороби домінують у старшому віці — 50–69 років (рис. 2). Атипіві

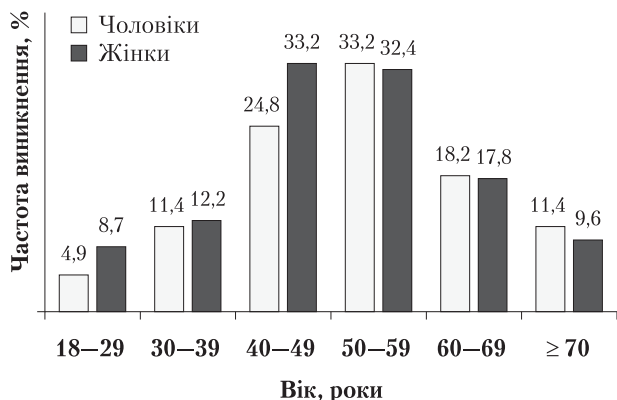


Рис. 1. Вікові особливості виникнення типових виявів GERX

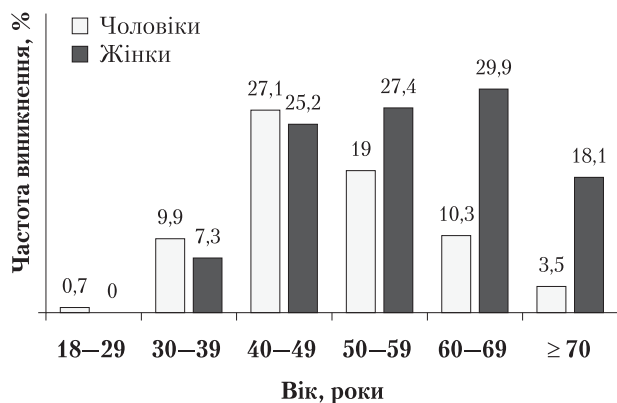


Рис. 2. Вікові особливості появи атипівих виявів GERX

вияви ГЕРХ зареєстровано в поодиноких випадках у діапазоні від 18 до 39 років.

Розподіл проанкетованих осіб за ІМТ був таким: 925 осіб (56,8 %) мали нормальну масу тіла (ІМТ — 18,5–24,9 кг/м²), 703 (43,2 %) — підвищену (ІМТ понад 25 кг/м²), у 28 (1,7 %) діагностовано ожиріння різного ступеня (ІМТ перевищує 30 кг/м²).

Серед респондентів з надлишковою масою тіла або ожирінням було відібрано 62 пацієнти з яскравою клінічною симптоматикою ГЕРХ. Демографічна характеристика цієї когорти пацієнтів була такою: чоловіки — 32, жінки — 30, середній вік — (47,6 ± 8,2) року. Надлишкову масу тіла мали 34 пацієнти (ІМТ > 25 кг/м²), ожиріння — 28 (ІМТ > 30 кг/м²).

Під час аналізу даних опитувальника з'ясувалося, що пацієнти з надлишковою масою тіла або ожирінням вірогідно ($p < 0,05$) частіше скаржилися як на типові, так і позастравохідні порушення порівняно з особами з нормальним ІМТ. Серед хворих з ГЕРХ та ожирінням 85,7 % щоденно відчували печію, 75,0 % — відрижку кислим, а 53,6 % — скаржилися на біль у нижній третині груднини, водночас як хворі з ГЕРХ із незмінним ІМТ вказували на щоденну печію у 35,0 % випадків, відрижку кислим — 29,0 %, біль у нижній третині груднини — у 20,5 %. Пацієнти з підвищеною масою тіла ці самі скарги пред'являли відповідно у 58,8, 67,6 та 38,2 % випадків. Частота інших виявів ГЕРХ (нічна печія, перебої у роботі серця, дисфагія, кашель, охриплість голосу) вірогідно не відрізнялася у пацієнтів з надлишковою масою тіла та незмінним ІМТ.

Наявність зв'язку між значенням ІМТ та розвитком клінічної симптоматики ГЕРХ визначали за допомогою кореляційного аналізу. У пацієнтів з надлишковою масою тіла (ІМТ понад 25 кг/м²) зареєстровано сильний прямий кореляційний зв'язок між розвитком типової клінічної ознаки ГЕРХ — печії та ІМТ ($r_s = 0,71$). Також у цієї когорти пацієнтів зафіксовано прямий кореляційний зв'язок середньої сили між вірогідністю виникнення відрижки кислим ($r_s = 0,62$), а також між появою болю за грудниною ($r_s = 0,51$) та ІМТ. У хворих з ГЕРХ із незмінною масою тіла не помічено вірогідного кореляційного зв'язку між появою клінічної симптоматики ГЕРХ та ІМТ. Показники коефіцієнта кореляції не досягали вірогідних значень та становили відповідно: для болю за грудниною $r_s = 0,22$, для відрижки кислим $r_s = 0,46$, для печії $r_s = 0,43$.

Аналіз структури ГЕРХ у пацієнтів з надлишковою масою тіла за даними відеоендоскопічного дослідження стравоходу продемонстрував перевагу ерозивної форми захворювання — 58,1 % (36 осіб), неерозивну рефлюксну хворобу діагностовано у 40,3 % випадків (25 осіб), у одного пацієнта (1,6 %) виявлено стравохід Барретта. Ерозивне ураження стравоходу мало різноманітні ступені: найчастіше діагностували рефлюкс-езофагіт ступеня В (19 осіб, або 52,8 %) та А (13 осіб, або 36,1 %), рефлюкс-езофагіти С та D ступеня визначали у 8,3 та 2,8 % випадків відповідно. За результатами ендоскопічного дослідження встановлено, що поширення неерозивної форми ГЕРХ становить 40,3 %. Ці результати не відповідають літературним даним, де вказується, що неерозивна рефлюксна хвороба значно переважає у структурі ГЕРХ. Цей факт ми можемо пояснити ретельним відбором пацієнтів для поглибленого дослідження на базі спеціалізованого гастроентерологічного відділення.

Висновки

Поширення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у Харківському регіоні сягає 26,0 %, що відповідає рівню поширення цієї патології у країнах Європи та Росії.

У клінічній картині гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у чоловіків переважають відрижка кислим та нічна печія, пік захворюваності припадає на 40–59 років. У жінок пік захворюваності на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із домінуванням у клініці типових скарг припадає на 40–49 років.

Ймовірність розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби як зі стравохідними, так і позастравохідними симптомами підвищується залежно від зростання індексу маси тіла.

У пацієнтів із надлишковою масою тіла або ожирінням переважно виявляють ерозивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби зі значним ураженням слизової оболонки стравоходу.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи у цьому напрямі полягатимуть у визначенні особливостей патогенезу розвитку ГЕРХ у хворих на ожиріння, а саме встановлення впливу гормонів адипоцитарного походження на стан слизової оболонки стравоходу у цієї категорії хворих.

Список літератури

1. Алгоритм раннього виявлення ГЕРХ: Свідоцтво № 26148/ГД, Фадеєнко, І.Е. Кушнір, В.М. Чернова, М.О. Бабак, Т.А. Соколенцева, Є.Ю. Фролова-Романюк.— Заявка № 26255; заявлено 03.07.2008, зареєстровано 17.10.2008.
2. Anand G., Katz P.O. Gastroesophageal reflux disease and obesity // Rev. Gastroenterol. Disord.— 2008.— N 8 (4).— P. 233—239.
3. Corley D.A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol.— 2006.— N 101 (11).— P. 2619—2628.
4. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence // Dig. Dis. Sci.— 2008.— N 53 (9).— P. 2307—2312.
5. El-Serag H.B. Obesity and disease of the esophagus and colon // Gastroenterol. Clin. N. Am.— 2005.— N 34 (1).— P. 63—82.
6. Murray L., Romero Y. Role of obesity in Barrett's esophagus and cancer // Surg. Oncol. Clin. N. Am.— 2009.— N 18 (3).— P. 439—452.
7. Shah A., Uribe J., Katz P.O. Gastroesophageal reflux disease and obesity // Gastroenterol. Clin. N. Am.— 2005.— N 34 (1).— P. 35—43.
8. Stanghellini V., Armstrong D., Münnikes H., Bardhan K.D. Systematic Review: Do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire? // Digestion.— 2007.— N 75 (suppl. 1).— P. 3—16.
9. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrlas P. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // Am. J. Gastroenterol.— 2006.— N 101.— P. 1900—1920.

М.О. Бабак

Клинико-эндоскопические особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Ранее была показана возможная связь между ожирением и появлением симптомов ГЭРБ, однако подобные исследования в Украине не проводили. Нами было проведено скрининговое исследование с целью определения распространенности ГЭРБ в Харьковском регионе и установления факторов риска развития ГЭРБ. Участники исследования заполняли специальный опросник, проходили антропометрическое, эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного канала с биопсией. Возможность наличия связи между индексом массы тела и развитием симптоматики ГЭРБ, эрозий пищевода проверяли при помощи логистической регрессии. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что распространенность ГЭРБ в Харьковском регионе составляет 26 %, ожирение является независимым фактором риска развития ГЭРБ с эрозивным поражением слизистой оболочки пищевода.

М.О. Babak

Clinical and endoscopic peculiarities of the gastroesophageal reflux disease course in patients with the excessive body mass and obesity

The possible relationship between the obesity and manifestations of GERD symptoms has been recently reported, however such investigations in Ukraine have not been held yet. The authors carried out a screening study to determine the prevalence and risk factors of GERD in Kharkov region. The study participants completed a specific questionnaire, passed anthropometric assessment and endoscopic examination of the upper gut with biopsies. The possibility of the correlation of body mass index with GERD symptoms and erosive esophagitis was assessed based on the logistic regression analyses. The data obtained show that GERD prevalence in Kharkov region is 26 %, and obesity is the independent risk factor for the development of GERD with erosive injuries of esophageal mucosa.

Контактна інформація

Бабак Максим Олегович, к. мед. н., зав. лікувального діагностичного центру
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а

Стаття надійшла до редакції 15 вересня 2009 р.