

*На правах рукописи*

**Морозова Юлия Николаевна**

**КОМОРБИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ С  
СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Погромов Александр Павлович**

**Официальные оппоненты:**

**Самсонов Алексей Андреевич** – доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, профессор кафедры

**Лоранская Ирина Дмитриевна** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра гастроэнтерологии, заведующая кафедрой.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы».

**Защита диссертации состоится** «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.13 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, Трубецкая ул., д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,

**Дроздов Владимир Николаевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В гастроэнтерологической практике синдром раздраженной кишки (СРК) является одним из наиболее частых функциональных заболеваний [Решетников О.В. и соавт., 2009, Самсонов А.А. и соавт., 2014, Погромов А.П. и соавт., 2016]. Показано, что у одного больного может наблюдаться пересечение (ассоциация) симптомов, характерных для разных функциональных расстройств [Mayer EA et al, 2015, Whitehead WE et al, 2007]. Подобные сочетания у больных с функциональными гастроэнтерологическими расстройствами получили название коморбидных. Данные о частоте встречаемости коморбидных пищеводных расстройств у больных с СРК весьма противоречивы. По данным разных авторов, они встречаются в 15-80% случаев [de Bortoli N et al, 2016, 2017, Sichuan Da et al, 2014]. Крупное популяционное исследование о сочетании СРК и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) показывает, что оно наблюдается у 21% больных [Lee SY et al, 2009]. Другое исследование свидетельствует, что у 36% пациентов с ГЭРБ имеются симптомы СРК [Nojkov B et al, 2008]. Кроме того, отмечается высокий уровень перекреста СРК с функциональной изжогой (77%), а с ГЭРБ и гиперчувствительным пищеводом (т.н. изжогой, связанной с рефлюксами) – в 33% случаев [de Bortoli N. et al, 2016]. Следует подчеркнуть, что как в отечественной, так и в зарубежной литературе исследования, посвященные этому вопросу, крайне немногочисленны.

До недавнего времени диагностика сочетания подобных расстройств базировалась, в основном, на данных рентгенологического и эндоскопического методов. Однако, основополагающим диагностическим методом у этой группы больных является суточная комбинированная рН-импедансометрия. К сожалению, исследования, предметно посвященные диагностической значимости рН-импедансометрии у больных с СРК и пищеводными расстройствами, единичны, а полученные в них сведения довольно противоречивы [Frazzoni L. et al, 2018, Garros A. et al, 2015]. Не менее актуальной является проблема разработки единого алгоритма диагностики коморбидных пищеводных расстройств у больных с СРК, что несомненно свидетельствует о необходимости продолжения исследований в этом направлении.

## **Цель исследования**

Усовершенствовать и оптимизировать подходы к диагностике коморбидных пищеводных расстройств у больных с СРК с учетом данных рентгенологического, эндоскопического методов, а также использования суточной комбинированной рН-импедансометрии.

## **Задачи исследования**

1. На основании изучения электронного архива историй болезни в специализированном гастроэнтерологическом стационаре установить формы и частоту встречаемости коморбидных пищеводных симптомов при СРК.
2. На основании комплексного обследования определить клинические варианты и особенности течения пищеводных расстройств у больных с СРК.
3. Провести сравнительное изучение пищеводных расстройств в зависимости от пола, возраста и вариантов течения СРК.
4. Определить роль *H.pylori* в формировании пищеводных расстройств у больных с СРК.
5. Провести сравнительный анализ и оценить уровень специфической гастроэнтерологической тревоги (показатель VSI, индекс висцеральной чувствительности) у больных с СРК с пищеводными расстройствами и без них.

## **Научная новизна**

1. Впервые комплексно изучены коморбидные пищеводные расстройства у больных с СРК. Определен удельный вес коморбидных пищеводных расстройств у больных с СРК в специализированном гастроэнтерологическом стационаре.
2. Впервые с учетом данных суточной рН-импедансометрии показаны различные формы пищеводных расстройств у больных с СРК и выявлен перекрест между ГЭРБ и функциональными расстройствами пищевода (ФРП).
3. Впервые показаны определенные особенности пищеводных жалоб у больных с СРК: боль в грудной клетке и ощущение кома в горле могут быть отражением неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ).

4. Впервые проведен сравнительный анализ, показавший отсутствие взаимосвязи коморбидных пищеводных расстройств у больных с СРК с полом, возрастом, вариантом клинического течения СРК и наличием *H.pylori*.

5. Впервые проведен сравнительный анализ индекса висцеральной чувствительности (VSI), отражающего специфическую гастроэнтерологическую тревогу, у больных с СРК с коморбидными пищеводными расстройствами и без них. Доказано отсутствие взаимосвязи между этими факторами.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Для диагностики коморбидных пищеводных расстройств у больных с СРК обязательным методом обследования является суточная рН-импедансометрия.

2. Практически важными являются установленные факты, что у больных с СРК такие симптомы, как ком в горле и боль в грудной клетке некардиального происхождения могут быть проявлениями как НЭРБ, так и ФРП.

3. На основе проведенного исследования создан диагностический алгоритм обследования больных с СРК с наличием пищеводных симптомов.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. У больных с СРК в клинической картине заболевания в 18,75% случаев встречаются коморбидные пищеводные симптомы, проявляющиеся, в основном, изжогой (иногда в сочетании с отрыжкой), комом в горле и болью в грудной клетке.

2. В комплексном обследовании больных с СРК и коморбидными пищеводными симптомами важной частью является суточная рН-импедансометрия, с помощью которой удастся выяснить формы пищеводных расстройств и перекресты между ними.

3. Наличие таких пищеводных симптомов, как ком в горле и боль в грудной клетке некардиального происхождения могут быть проявлениями не только ФРП, но и НЭРБ.

4. Проведенный сравнительный анализ показывает, что такие факторы, как пол, возраст, вариант клинического течения СРК и наличие *H.pylori*, не влияют на частоту встречаемости пищеводных расстройств у больных с СРК.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Научные положения, описанные данные, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, основываются на обследовании 102 пациентов с синдромом раздраженного кишечника и коморбидными расстройствами пищевода. Дизайн исследования включал работу с электронным архивом историй болезни для отбора пациентов с верифицированным диагнозом СРК и симптомами расстройства пищевода, их дальнейшее обследование для уточнения характера пищеводных расстройств и анализ полученных результатов. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием параметрических и непараметрических методов статпакета «Statistica 8.0».

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления диссертационного исследования. Планирование работы, поиск и анализ литературы по теме диссертации, набор пациентов, проведение и трактовка данных суточной рН-импедансометрии и  $^{13}\text{C}$  уреазного дыхательного теста для определения наличия *Helicobacter pylori*, формирование базы данных, статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов, написание статей и диссертации выполнены лично автором. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов и внедрения их в клиническую практику.

### **Внедрение в практику результатов исследования**

Результаты исследования используются в работе отделения гастроэнтерологии №1 Университетской клинической больницы №1, а также в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии №1 лечебного факультета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Создан диагностический алгоритм обследования больных с СРК и коморбидными пищеводными симптомами, использующийся как в процессе обучения студентов, так и в работе практикующих гастроэнтерологов.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения соответствуют формуле специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследований специальности, конкретно пунктам 2 и 3 паспорта внутренних болезней.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 4 печатных научных работы, 3 из которых опубликованы в научных журналах и изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Российской Федерации, в том числе, одна из статей опубликована в библиографической и реферативной базе данных Scopus.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 217 источников, из них 20 отечественных и 197 иностранных источников, а также приложения. Иллюстрирована 20 рисунками и 12 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследование больных с СРК проводилось на базе отделения гастроэнтерологии №1 УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2012 по 2017 годы. За этот период

в отделении обследовано 750 больных с СРК (в нашем исследовании анализировались данные 544 из них в возрасте от 18 до 55 лет). Диагноз СРК верифицировался на основании исключения органической патологии толстой кишки.

Отбор больных с СРК и пищеводными симптомами для настоящего исследования проводился с помощью специально разработанной комплексной компьютерной программы СУБД СИПСИТЕСТ 9.0 (приложение Access). Эта программа включает в себя электронный архив отделения и позволяет работать с ней в режиме online для анализа психо-вегетативного статуса и коморбидных симптомов у больных с СРК.

Пищеводные симптомы у больных с СРК были представлены изжогой (иногда в сочетании с отрыжкой), ощущением кома в горле и болью в грудной клетке.

На первом этапе исключались внепищеводные причины возникновения симптомов. Всем больным с комом в горле проводилось комплексное ЛОР-обследование и УЗИ щитовидной железы. У больных с болью в грудной клетке исключалась кардиальная патология, для чего им выполнялось рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭХО-КГ, мониторинг ЭКГ по Холтеру, проба с физической нагрузкой, коронароангиография.

После проведения перечисленных выше исследований были сформулированы **критерии включения** пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 55 лет с установленным диагнозом СРК и жалобами на изжогу, ощущение кома в горле, боль и/или дискомфорт в грудной клетке (некоронарогенная боль). Также критерием включения являлось наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

На втором этапе включенным в исследование пациентам проводилось дополнительное обследование для уточнения характера пищеводных расстройств. Всем выполнялось:

- Рентгенологическое исследование пищевода и желудка;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- <sup>13</sup>C уреазный дыхательный тест для определения *Helicobacter pylori*;
- Суточная комбинированная рН-импедансометрия

- Анкетирование по опроснику «Индекс висцеральной чувствительности»

**Критериями не включения** пациентов в исследование стали: органические заболевания пищевода (исключая ГЭРБ); язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, рак желудка; тяжелые сопутствующие заболевания; образования носоглотки, тяжелые челюстно-лицевые травмы; психические расстройства и недееспособность; беременность, кормление грудью.

Таким образом, в исследование были включены 102 больных с СРК и пищеводными симптомами в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст  $40,8 \pm 12,2$  лет), среди них 55 женщин, 47 мужчин.

Симптомы расстройства пищевода у больных с СРК были представлены изжогой у 56 (55%), изжогой в сочетании с отрыжкой – у 24 (23,5%), ощущением кома в горле – у 12 (11,7%) и болью в грудной клетке – у 10 больных (9,8%)

У 38 (37,3%) больных был СРК по диарейному типу (СРК-Д), у 20 (19,6%) – по запорному типу (СРК-З) и у 44 (43,1%) – СРК по смешанному типу (СРК-СМ).

Для изучения индекса висцеральной чувствительности и сравнительного анализа этого показателя в группе больных с СРК и пищеводными симптомами (102 больных) и в группе больных с СРК без пищеводных симптомов, была введена **группа контроля**. Группу контроля составили 50 человек (25 мужчин и 25 женщин в возрасте от 18 до 55 лет, средний возраст  $34,5 \pm 7,2$  года) с верифицированным диагнозом СРК, однако не имеющие пищеводных жалоб.

Протокол исследования был одобрен Локальным комитетом по этике ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. У всех пациентов получено информированное согласие на проведение исследования.

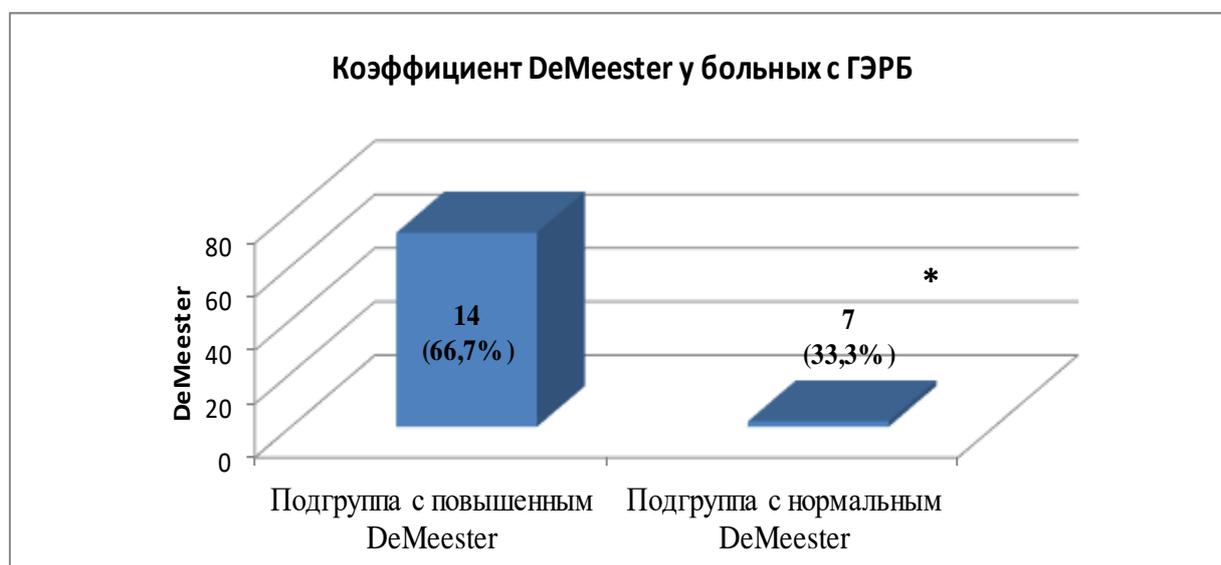
## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

В ходе рентгено-эндоскопического обследования у 21 больного с СРК (20,6%) выявлен эзофагит 1-3 степени по Савари-Миллеру, то есть диагностирована ГЭРБ.

Всем больным этой группы была выполнена суточная комбинированная рН-импедансометрия, при которой по группе в целом отмечено существенное повышение уровня экспозиции кислоты в пищеводе (коэффициент DeMeester) ( $p < 0,01$ ), преобладание кислых и слабокислых рефлюксов жидкостного и газожидкостного характера, возникающих в положении стоя.

Однако обращала на себя внимание неоднородность этой группы больных. Так, у 7 больных с ГЭРБ коэффициент DeMeester оказался нормальным. Это позволило выделить в группе больных с ГЭРБ две подгруппы, за основу разделения был принят коэффициент DeMeester. Средние значения этого коэффициента в двух подгруппах показаны на рис. 1.



\*  $p < 0,001$

**Рисунок 1. Значения коэффициента DeMeester в двух подгруппах больных с ГЭРБ.**

Так, в группе с повышенным показателем DeMeester оно составило 72,5, тогда как в группе с нормальным уровнем DeMeester среднее значение его равнялось 2,1. В подгруппе больных с нормальными значениями показателя DeMeester обращал на себя внимание не только низкий уровень экспозиции кислоты в пищеводе, но и существенное преобладание слабокислых и слабощелочных рефлюксов над кислыми, а также значительное преобладание рефлюксов, возникших в положении стоя.

Полученные данные свидетельствуют о том, что по сравнению с классической ГЭРБ, ГЭРБ при СРК имеет свои особенности. Учитывая, что у 7 больных клиническая картина не соответствовала данным рН-импедансометрии, в частности, изжога возникала у них при низких значениях показателя DeMeester, у этих больных был диагностирован перекрест ГЭРБ с ФРП.

Для уточнения характера функциональных расстройств у больных с нормальным уровнем экспозиции кислоты в пищеводе был рассчитан индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для всей группы ГЭРБ. Результаты расчетов представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Перекрест ГЭРБ с ФРП**

<b>Показатели</b>	<b>ГЭРБ без перекреста n=14</b>	<b>ГЭРБ + ГР n=3</b>	<b>ГЭРБ + ФИ n=4</b>
Эзофагит	+	+	+
DeMeester	48,9±63,3	2,0±1,6	1,9±2,4
Индекс ассоциации симптомов и рефлюксов	0,96±0,08 (положительный)	0,99±0,02 (положительный)	0,40±0,47 (отрицательный)

Таким образом, ГЭРБ без перекреста отмечалась у 14 больных. Для нее характерны, помимо эзофагита, повышенная экспозиция кислоты в пищеводе и положительный индекс ассоциации симптомов и рефлюксов.

Перекрест ГЭРБ с гиперчувствительностью к рефлюксам выявлен у 3-х больных. Так, у них наряду с эзофагитом и низким уровнем экспозиции кислоты в пищеводе индексы ассоциации симптомов и рефлюксов оказались положительными (связь считается положительной при величине этого индекса от 95% и выше). Согласно критериям Римского консенсуса IV (РК IV), доказанная триггерная роль рефлюксов в возникновении симптомов, несмотря на нормальный уровень экспозиции кислоты в пищеводе, расценивается как гиперчувствительность к рефлюксам. Поэтому, у этих больных был диагностирован перекрест ГЭРБ с таким ФРП, как гиперчувствительность к рефлюксам.

Перекрест ГЭРБ с функциональной изжогой выявлен у 4 больных. При наличии жалоб на изжогу и эзофагита по данным ЭГДС, у этих пациентов отмечался низкий уровень экспозиции кислоты в пищеводе и отрицательный индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для изжоги. Согласно РК IV, это состояние расценивается как функциональная изжога. То есть, у этой группы больных был диагностирован перекрест ГЭРБ с функциональной изжогой.

Таким образом, данные суточной рН-импедансометрии и расчет индекса возможной ассоциации симптомов и рефлюксов позволили выявить у больных с СРК перекрест ГЭРБ с ФРП в 33,3% случаев.

### **Неэрозивная рефлюксная болезнь**

У 81 больного в ходе эндоскопического и рентгенологического исследования верхних отделов ЖКТ патологии выявлено не было.

При проведении суточной комбинированной рН-импедансометрии в этой группе у 19 больных уровень экспозиции кислоты в пищеводе и общее количество рефлюксов оказались повышенными. Значительно преобладали кислые рефлюксы жидкостного и газовой-жидкостного характера, возникшие в положении стоя. На основании полученных данных у этой группы больных была диагностирована эндоскопически негативная форма ГЭРБ – НЭРБ. Результаты рН-импедансометрии в группах ГЭРБ и НЭРБ представлены в табл. 2.

## Результаты рН-импедансометрии в группах ГЭРБ и НЭРБ

Показатели		Медианы		р(U)
		ГЭРБ	НЭРБ	
Количество рефлюксов в сутки		68,00	79,00	0,662
DeMeester		30,95	24,50	0,282
Самый длительный эпизод заброса кислого содержимого в пищевод, мин		36,20	13,90	0,101
Количество рефлюксов, достигших верхней трети пищевода		38,00	35,00	0,870
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от рН рефлюктата	Кислые	64,50	64,00	0,870
	Слабокислые	7,00	11,00	0,166
	Слабощелочные	0,00	0,00	0,084
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от положения тела	Стоя	57,00	61,00	0,841
	Лежа	14,50	11,00	0,898

*U – критерий Манна-Уитни*

Как следует из табл. 2, медианы значений всех показателей в группах ГЭРБ и НЭРБ статистически значимо не различались.

У 62 больных по данным проведенного комплексного обследования патологии выявлено не было.

Мы предполагали у этой группы больных наличие ФРП, однако при расчете индекса возможной ассоциации симптомов и рефлюксов были выявлены следующие факты. Так, в группе из 62 больных с нормальным показателем DeMeester индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов оказался положительным у 22 больных (у 14 с изжогой, 3-х с комом в горле и у 5-ти с болью в грудной клетке). То есть, такие симптомы как изжога, ком в горле и боль в грудной клетке возникали у них в момент рефлюкса. Примечательно, что у 3-х больных с комом в горле и 5-ти больных с болью в грудной клетке такое расстройство пищевода рассматривается как НЭРБ. У 14 больных с изжогой и положительным индексом возможной ассоциации симптомов и рефлюксов состояние также может трактоваться как НЭРБ.

Однако, в соответствии с РК IV, изжога у этой категории больных провоцируется физиологическими рефлюксами, поэтому данное расстройство должно рассматриваться в рамках ФРП как гиперчувствительность к рефлюксам.

Таким образом, группу НЭРБ составили 27 (26,5%) больных, у 19 из которых отмечен повышенный уровень экспозиции кислоты в пищеводе, а у 8 больных диагноз установлен на основании положительного индекса возможной ассоциации симптомов и рефлюксов.



**Рисунок 2. Клинические проявления НЭРБ у больных с СРК.**

Клиническая картина в группе НЭРБ была представлена: у 14 (51,9%) больных – изжогой, у 4 (14,8%) – изжогой и отрыжкой, у 6 (22,2%) – болью в грудной клетке и у 3 (11,1%) больных – комом в горле (рис. 2). Таким образом, особенностью НЭРБ у больных с СРК является то, что в 33,3% случаев она проявляется не изжогой, а комом в горле или болью в грудной клетке.

### **Функциональные расстройства пищевода**

У остальных 54 больных (52,9%), у которых по данным проведенного комплексного обследования патологии выявлено не было, констатировано наличие ФРП. Для подтверждения диагноза всем больным в этой группе была выполнена манометрия пищевода, при которой больших расстройств моторики выявлено не было.

## Сравнение результатов рН-импедансометрии в группах ГЭРБ, НЭРБ и ФРП

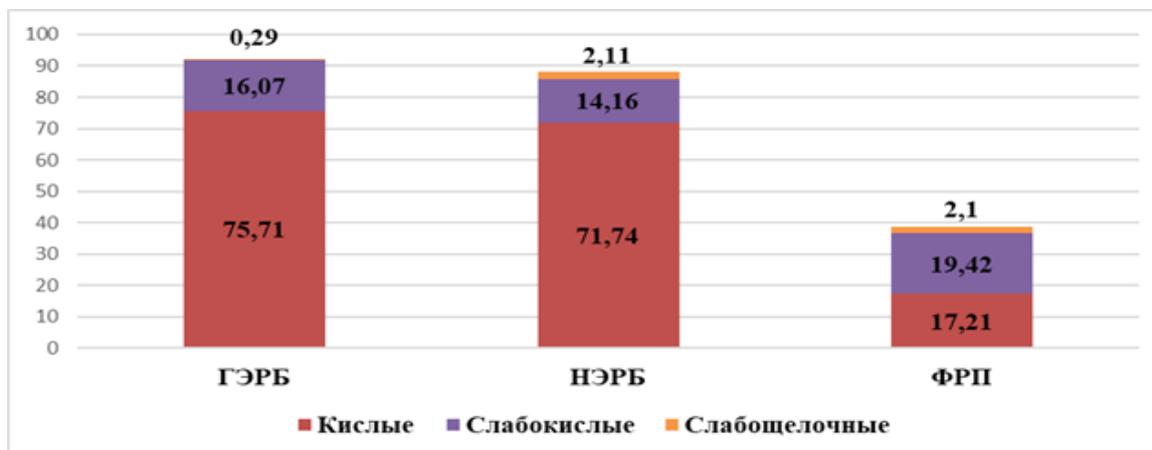
Показатели		Медианы			р(Н)	
		ГЭРБ	НЭРБ	ФРП	ГЭРБ -ФРП	НЭРБ -ФРП
Кол-во рефлюксов в сутки		68,00	79,00	30,0	<0,001	<0,001
DeMeester		30,95	24,50	1,6	<0,001	<0,001
Самый длит. эпизод заброса кислого содержимого в пищевод, мин		36,20	13,90	1,5	<0,001	<0,001
Кол-во рефлюксов, достигших верхней трети пищевода		38,00	35,00	9,0	<0,001	<0,001
Кол-во рефлюксов в сутки в зависим. от рН рефлюктата	Кислые	64,50	64,00	11,5	<0,001	<0,001
	Слабо-кислые	7,00	11,00	13,5	0,367	1,000
	Слабо-щелочные	0,00	0,00	0,0	1,000	1,000
Кол-во рефлюксов в сутки в зависим. от положения тела	Стоя	57,00	61,00	25,0	0,001	<0,001
	Лежа	14,50	11,00	4,0	0,024	0,004

*H – критерий Краскела-Уоллиса*

Как следует из табл. 3, данные рН-импедансометрии в группе ФРП существенно отличались от данных, полученных в группах больных с ГЭРБ и НЭРБ. Так, показатели экспозиции кислоты в пищеводе, общее количество рефлюксов, а также количество кислых рефлюксов и рефлюксов, достигших верхней трети пищевода, были значительно выше в группах ГЭРБ и НЭРБ, чем в ФРП ( $p < 0,001$ ).

Характерно, что количество слабокислых рефлюксов в группе ФРП оказалось выше, чем в группах ГЭРБ и НЭРБ, однако это различие не достигало статистической значимости ( $p = 0,367$  при сравнении групп ГЭРБ и ФРП и  $p = 1,000$  при сравнении НЭРБ и ФРП) (см. табл.3).

Соотношение количества рефлюксов в зависимости от pH рефлюктата в каждой из групп представлено на рис. 3.



\*  $p < 0,001$

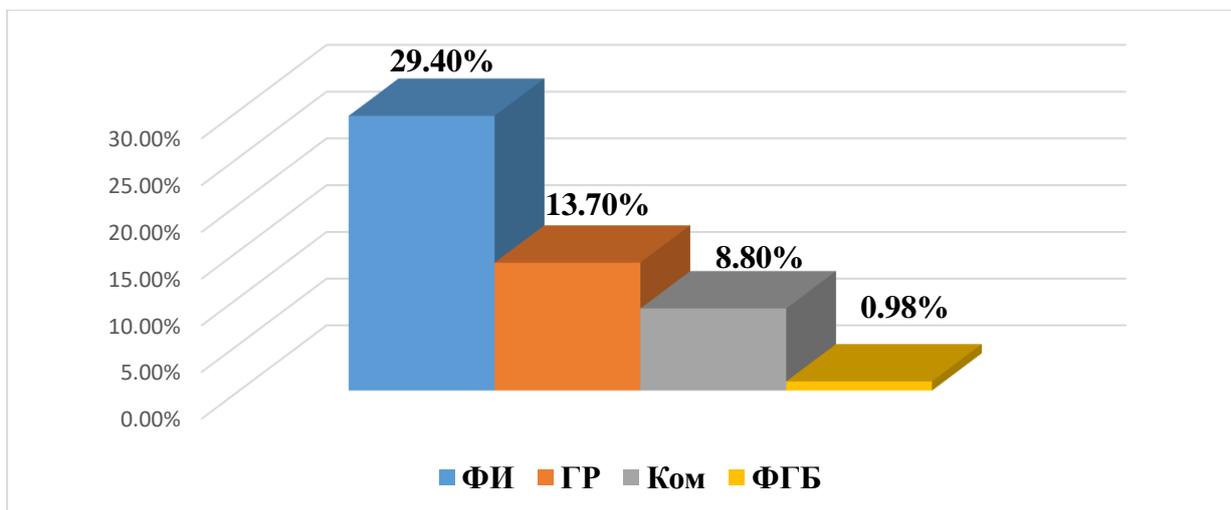
**Рисунок 3. Соотношение разных видов рефлюксов в группах ГЭРБ, НЭРБ и ФРП.**

При расчете индекса возможной ассоциации симптомов и рефлюксов, как уже было сказано выше, у 14 он оказался положительным и у 40 – отрицательным (см. табл. 3.5).

У 14 больных с изжогой и положительным индексом возможной ассоциации симптомов и рефлюксов в соответствии с РК IV диагностировано такое ФРП, как гиперчувствительность к рефлюксам.

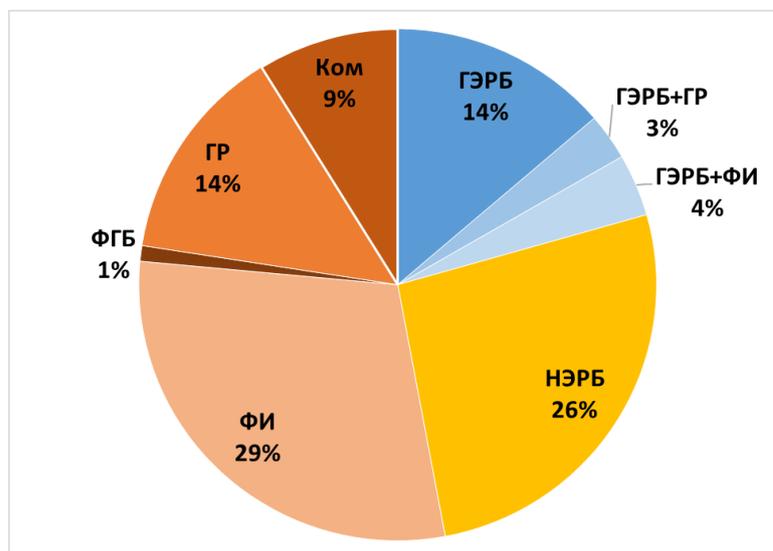
У 40 больных с отрицательным индексом возможной ассоциации симптомов и рефлюксов конкретная форма ФРП была установлена на основании определяющего диагноз пищеводного симптома. Так, у 30 больных с изжогой диагностирована функциональная изжога, у 9 с ощущением кома в горле диагностирован «ком» и у 1 пациента с болью в грудной клетке диагностирована функциональная грудная боль.

Итак, по результатам нашего исследования у больных с СРК ФРП были представлены в 29,4% случаев функциональной изжогой, в 13,7% – гиперчувствительностью к рефлюксам, в 8,8% – комом в горле и в 0,98% – функциональной грудной болью (рис 4).



**Рисунок 4. ФРП у больных с СРК.**

Таким образом, проведенное комплексное обследование, включающее рентгенологический и эндоскопический методы, а также суточную комбинированную рН-импедансометрию, выявило, что коморбидные пищеводные расстройства у больных с СРК представлены следующими формами (рис. 5):



**Рисунок 5. Пищеводные расстройства у больных с СРК.**

## Сравнительный анализ пищеводных расстройств в зависимости от пола и возраста

Проведена оценка гендерных различий в распространенности пищеводных расстройств у больных с СРК. Так, в нашем исследовании участвовали 55 (53,9%) женщин и 47 (46,1%) мужчин, при этом ГЭРБ отмечена у 9 (42,9%) женщин и 12 (57,1%) мужчин, НЭРБ – соответственно у 13 (48,1%) женщин и 14 (51,9%) мужчин, а ФРП – у 33 (61,1%) женщин и 21 (38,9%) мужчины. Значимость различий между всеми группами, рассчитанная по хи-квадрату Пирсона, оказалась статистически не значимой ( $p=0,282$ ) (рис. 6).

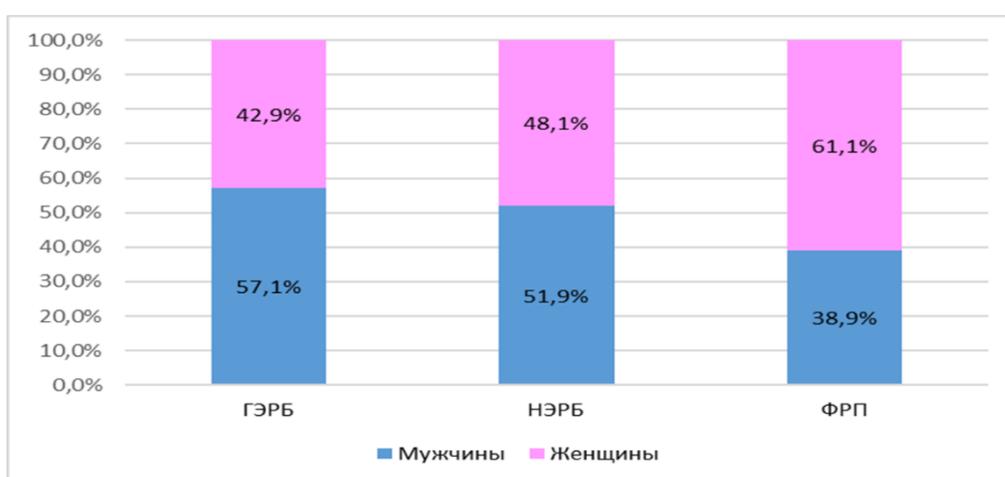


Рисунок 6. Гендерный состав групп ГЭРБ, НЭРБ и ФРП.

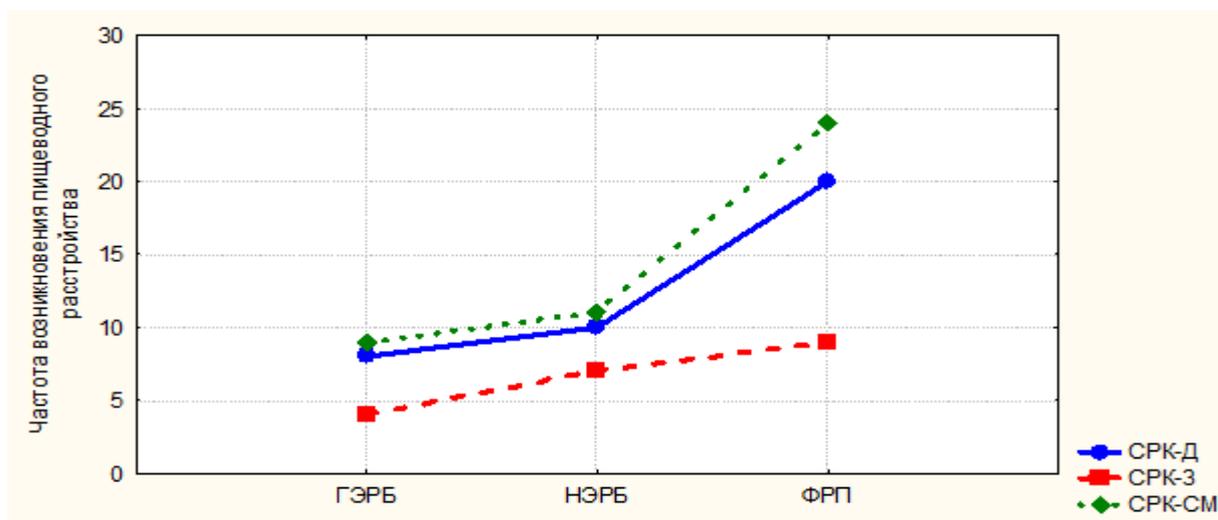
Для того, чтобы проверить, можно ли считать различие средних возрастов больных в разных группах статистически незначимым, был использован однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). Различие средних значений возраста статистически значимо не различалось в разных группах ( $p=0,478$ ), что позволяет констатировать, что возраст не влияет на диагноз больного.

## Пищеводные расстройства в зависимости от варианта клинического течения синдрома раздраженной кишки

Были изучены расстройства пищевода у больных с СРК в зависимости от варианта его клинического течения. В соответствии с полученными данными ГЭРБ выявлена у 8 (7,9%) больных с СРК-Д, у 4 (3,9%) – с СРК-З и 9 (8,8%) – с СРК-СМ.

НЭРБ отмечалась у 9 (8,8%) больных с СРК-Д, у 7 (6,9%) – с СРК-З и у 11 (10,8%) – с СРК-СМ. ФРП выявлены у 21 (20,6%) больного с СРК-Д, у 9 (8,8%) – с СРК-З и у 24 (23,5%) – с СРК-СМ.

На рис. 7 представлена частота возникновения пищеводных расстройств в зависимости от типа клинического течения СРК.



**Рисунок 7. Пищеводные расстройства в зависимости от типа клинического течения СРК.**

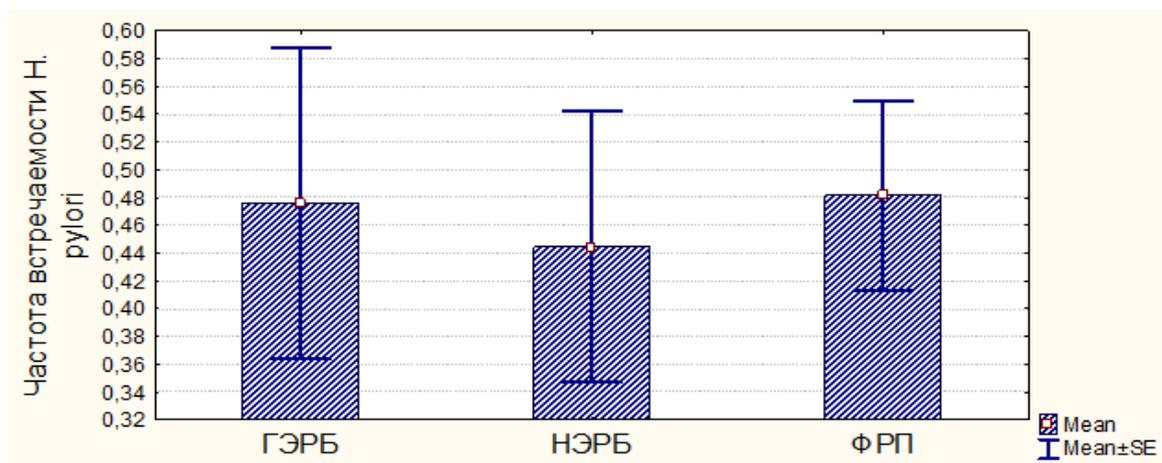
При каждом из вариантов клинического течения расстройство пищевода определенного типа появляется примерно с равной частотой: СРК-Д – с частотой 33-39%, СРК-З – реже (с частотой 19-26%) и СРК-СМ – с частотой 41-44% ( $p=0,909$ ).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наличие коморбидных пищеводных симптомов не зависит от варианта клинического течения СРК.

### **Характеристика групп в зависимости от наличия *Helicobacter pylori***

Всем больным, включенным в исследование, проводился  $^{13}\text{C}$  уреазный дыхательный тест для определения наличия *Helicobacter pylori*.

В группе ГЭРБ *H.pylori* выявлен в 47,6% случаев, в группе НЭРБ – в 44,4%, а в группе ФРП – в 48,1% случаев. Статистически значимая разница в распространенности инфекции *H.pylori* между подгруппами с разными пищеводными расстройствами у больных СРК не выявлена ( $p=0,950$ ) (рис.8).

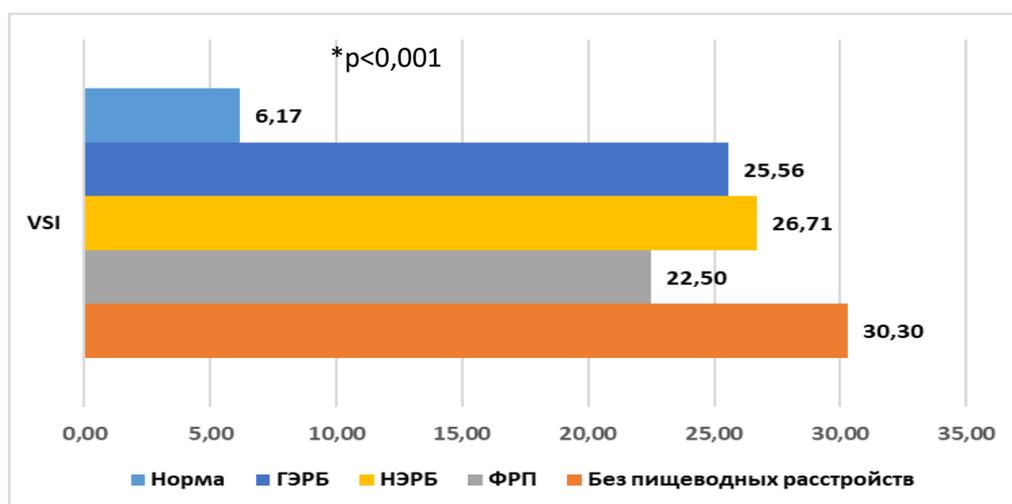


*Mean – среднее значение, SE – величина ошибки среднего*

**Рисунок 8. Частота встречаемости *N.pylori* в разных группах.**

### Показатели индекса висцеральной чувствительности у разных подгрупп

С целью изучения индекса висцеральной чувствительности у больных СРК с пищеводными симптомами и без них (группа контроля) было проведено тестирование обеих групп по опроснику VSI. Среднее значение VSI в группе ГЭРБ составило 25,56, в группе НЭРБ – 26,71, в группе ФРП – 22,5, а в группе контроля – 30,3.

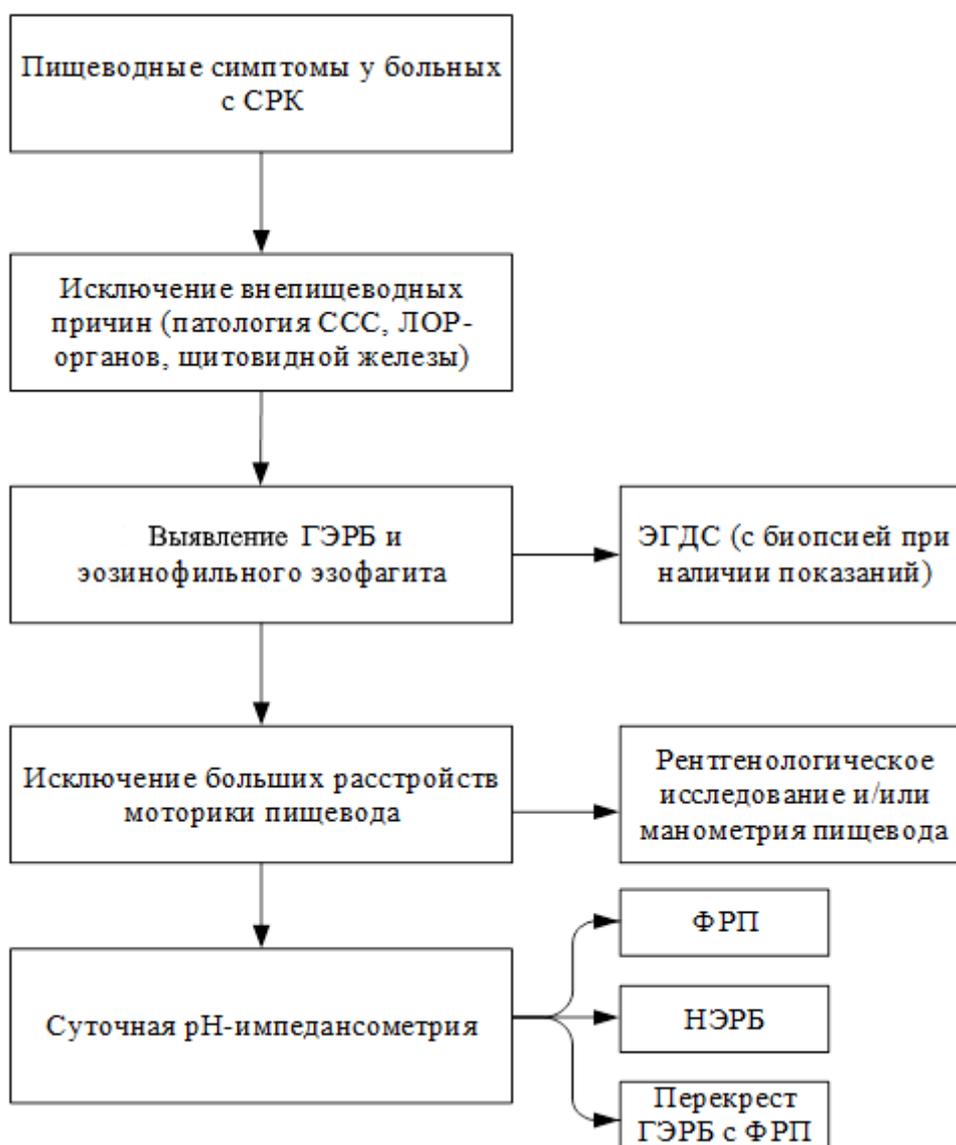


**Рисунок 9. Показатели индекса висцеральной чувствительности у разных групп.**

Сравнение средних значений VSI во всех группах больных с СРК показало отсутствие статистически значимой разницы ( $p > 0,05$ ). Однако, при сравнении с VSI

здоровых людей отмечена высокая статистическая значимость различий ( $p < 0,001$ ). Таким образом, можно сделать вывод о том, что наличие пищеводных симптомов у больных с СРК не влияет на показатель специфической гастроэнтерологической тревоги.

На основании проведенного исследования предлагается **алгоритм диагностики коморбидных пищеводных расстройств у больных с синдромом раздраженного кишечника:**



В представленном алгоритме по сравнению с данными зарубежной литературы исключено применение ИПП для дифференциального диагноза. Это обусловлено двумя положениями:

1. Пробное лечение ИПП неспецифично, так как не позволяет определить вид пищеводного расстройства и возможные перекресты;
2. Пробное лечение ИПП у таких больных значительно удлиняет сроки обследования и отодвигает начало лечения основного заболевания (СРК).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, пищеводные симптомы, представленные изжогой (иногда в сочетании с отрыжкой), ощущением кома в горле и болью в грудной клетке, отмечались у 18,75% больных с СРК.

ГЭРБ выявлена у 20,6% больных с СРК и пищеводными симптомами, при этом в 33,3% случаев она сочеталась с такими ФРП, как гиперчувствительность к рефлюксам и функциональная изжога.

НЭРБ была диагностирована у 26,5% больных с СРК с пищеводными симптомами. Клинические проявления НЭРБ при СРК носят разнообразный характер и у 33,3% больных представлены не изжогой, а комом в горле или болью в грудной клетке. При постановке диагноза НЭРБ должно учитываться не только увеличение времени экспозиции кислоты в пищеводе при нормальных результатах ЭГДС, но также и значение индекса возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптомов кома и боли в грудной клетке.

ФРП диагностированы у 52,9% больных с СРК и пищеводными симптомами. ФРП у больных с СРК представлены в 29,4% случаев функциональной изжогой, в 13,7% – гиперчувствительностью к рефлюксам, в 8,8% – комом в горле и в 0,98% – функциональной грудной болью.

Наши данные свидетельствуют об отсутствии гендерных различий в распространенности расстройств пищевода у больных с СРК. Значимость различий между всеми группами оказалась статистически незначимой.

Не отмечено статистически значимой разницы между частотой встречаемости различных пищеводных расстройств у больных СРК с тремя различными вариантами клинического течения (СРК-Д, СРК-З, СРК-СМ).

Был изучен уровень обсемененности слизистой желудка *H. pylori* у больных СРК в зависимости от имеющегося у них пищеводного расстройства. Статистически

значимая разница в уровнях обсемененности *H.pylori* у больных СРК с ГЭРБ, НЭРБ и ФРП отсутствовала.

Был исследован индекс висцеральной чувствительности в группах больных с СРК и пищеводными симптомами и без них, его значения в этих двух группах практически не различались. По-видимому, это обусловлено тем, что в основе развития коморбидных симптомов при СРК лежат единые патогенетические механизмы, отражающие нарушения в оси «мозг–пищеварительный тракт».

Также проведен сравнительный анализ значений индекса висцеральной чувствительности в группах СРК с различными пищеводными расстройствами. Статистически значимой разницы в показателях этого индекса между группами СРК+ГЭРБ, СРК+НЭРБ и СРК+ФРП не получено.

## ВЫВОДЫ

1. Коморбидные пищеводные симптомы выявлены у 18,75% больных с СРК и представлены изжогой в 55%, изжогой в сочетании с отрыжкой – в 23,5%, ощущением кома в горле – в 11,7% и болью в грудной клетке – в 9,8% случаев.

2. У больных с СРК ГЭРБ встречается в 20,6%, НЭРБ – в 26,5%, а ФРП – в 52,9% случаев.

3. Особенностью течения ГЭРБ при СРК является ее сочетание в 33,3% случаев с ФРП, в частности, такими как гиперчувствительность к рефлюксам (14,3%) и функциональная изжога (19%).

4. НЭРБ при СРК может проявляться не только типичными симптомами изжоги и отрыжки, но и болью в грудной клетке (22,2%) и ощущением кома в горле (11,1%).

5. ФРП у больных с СРК представлены в 29,4% случаев функциональной изжогой, в 13,7% – гиперчувствительностью к рефлюксам, в 8,8% – комом в горле и в 0,98% – функциональной грудной болью.

6. Не выявлено статистически значимой разницы в распространенности пищеводных расстройств у больных с СРК в зависимости от пола ( $p=0,282$ ), возраста ( $p=0,478$ ), клинического варианта течения СРК ( $p=0,909$ ) и наличия *H.pylori* ( $p=0,950$ ).

7. Сравнительный анализ показателя специфической гастроэнтерологической тревоги не выявил статистически значимых различий между группами больных с СРК с пищеводными расстройствами и без них ( $p>0,05$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

С учетом полученных результатов исследования, можно рекомендовать созданный алгоритм диагностики к использованию в отделениях гастроэнтерологии и гастроэнтерологам амбулаторного звена при наличии больных с СРК и коморбидными пищеводными симптомами.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Морозова Ю.Н.,** Погромов А.П. Суточная комбинированная рН-импедансометрия в дифференциальной диагностике эндоскопически негативной ГЭРБ и функциональных расстройств пищевода и желудка // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2013. – С. 114.
2. **Морозова Ю.Н.,** Погромов А.П., Мнацаканян М.Г. Суточная комбинированная рН-импедансометрия в дифференциальной диагностике неэрозивной рефлюксной болезни и функциональных расстройств пищевода и желудка // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2013. – №12. – С. 39-43.
3. М.Г. Мнацаканян, О.В. Тащян, **Ю.Н. Морозова,** А.П. Погромов, Г.М. Дюкова, Д.В. Халяпина. Поражения пищевода при синдроме раздраженного кишечника // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** – 2015. – №5. – С. 25-31.
4. О.В. Тащян, М.Г. Мнацаканян, А.П. Погромов, Г.М. Дюкова, Д.В. Халяпина, **Ю.Н. Морозова.** Ассоциированные симптомы у больных СРК // **Медицинский совет.** – 2015. – №5. – С. 124-128.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАК** – Высшая аттестационная комиссия
- ГР** – гиперчувствительность к рефлюксам
- ГЭРБ** – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ИПП** – ингибиторы протонной помпы
- НЭРБ** – неэрозивная рефлюксная болезнь
- РК** – Римские критерии
- СРК** – синдром раздраженного кишечника
- СРК-Д** – синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи
- СРК-З** – синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров
- СРК-СМ** – синдром раздраженного кишечника смешанного типа
- ССС** – сердечно-сосудистая система
- УЗИ** – ультразвуковое исследование
- ФГБ** – функциональная грудная боль
- ФИ** – функциональная изжога
- ФРП** – функциональные расстройства пищевода
- ЭГДС** – эзофагогастродуоденоскопия
- ЭКГ** – электрокардиограмма
- VIS** – Visceral Sensitivity Index, индекс висцеральной чувствительности