



Показатели рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

И.В. Маев, Е.В. Баркалова, М.А. Овсепян, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Проанализировать закономерности изменения основных показателей рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с НЭРБ, ЭРБ и ПБ в сравнении со здоровыми лицами.

Материал и методы. Обследовано 69 пациентов. Среди них 19 пациентов с НЭРБ, 16 пациентов с ЭРБ, 14 пациентов с ПБ, а также 20 здоровых лиц, которые составили контрольную группу (КГ). В гендерной структуре преобладали мужчины ($n = 44$) по сравнению с женщинами ($n = 25$). Средний возраст обследованных пациентов составил 46 лет. Всем пациентам проводилась суточная рН-импедансометрия и манометрия пищевода высокого разрешения.

Результаты. По данным суточной рН-импедансометрии общее время с $\text{pH} < 4$ в пищеводе составило 2,4 % в КГ, 9 % в группе пациентов с НЭРБ, 20,25 % в группе пациентов с ЭРБ и 23,5 % у пациентов с ПБ ($p < 0,05$). Среднее количество кислых рефлюксов составило в КГ 22,5, в группе с НЭРБ 61, ЭРБ 77 и 86 у пациентов с ПБ ($p < 0,05$). Время химического клиренса в КГ 1,7 минуты, в группе пациентов с НЭРБ 2,2 минуты, в группе ЭРБ 2,9 минуты и 3 минуты в группе ПБ ($p < 0,05$). Средний ночной базальный импеданс в КГ 2483,5 Ом, в группе НЭРБ 1775,0 Ом, ЭРБ 771,0 Ом и ПБ 911,0 Ом ($p < 0,05$).

Нормальные показатели строения и функции ПЖП по данным манометрии высокого разрешения в КГ 85 %, у пациентов с НЭРБ 63 %, у пациентов с ЭРБ 25 % и ПБ 36 %. Наличие ГПОД и/или гипотонии НПС отмечались у 15 % пациентов КГ, 37 % пациентов с НЭРБ, 75 % пациентов с ЭРБ и 64 % пациентов с ПБ. Нормальные показатели двигательной функции грудного отдела пищевода наблюдались у КГ (85 %) и пациентов с НЭРБ (79 %). У пациентов с ЭРБ и ПБ нормальная моторика отмечалась в 25 и 29 % случаев соответственно. Нарушения двигательной функции грудного отдела пищевода в КГ были представлены в 10 % случаев неэффективной перистальтикой и гиперсократимостью в виде дистального эзофагоспазма в 5 % случаев. В группе НЭРБ у 16 % пациентов выявлялась неэффективная перистальтика, у 5 % пациентов гиперсократимость в виде гиперконтрактильного пищевода. В группах пациентов с ЭРБ и ПБ расстройства двигательной функции грудного отдела пищевода преимущественно были представлены неэффективной перистальтикой — у 75 и 50 % пациентов соответственно. Кроме того, в группе пациентов с ПБ в 21 % случаев наблюдались расстройства моторной функции в виде отсутствия сокращений грудного отдела пищевода.

Выводы. Увеличение уровня экспозиции кислоты, количества кислых рефлюксов, замедление химического клиренса, снижение значений среднего ночного базального импеданса, а также расстройства структуры и функции пищеводно-желудочного перехода и моторики грудного отдела пищевода ассоциированы с тяжестью ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, суточная рН-импедансометрия пищевода, манометрия пищевода высокого разрешения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка. Работа выполнена в рамках реализации государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ госрегистрации АААА-А16-116042810060-3).

Для цитирования: Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Показатели рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(4):23–35. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-23-35>

Indicators of Esophageal pH-Impedance Monitoring and High-Resolution Manometry in Patients with Various Forms of Gastroesophageal Reflux Disease

Igor V. Maev, Elena V. Barkalova, Maria A. Ovsepyan, Dmitry N. Andreev, Yury A. Kucheryavyi

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Aim. The aim of the study is to analyze the regularities of changes in the basic indicators of esophageal pH-impedance monitoring and high-resolution manometry in patients with non-erosive reflux disease (NERD), erosive reflux disease (ERD) and Barrett's esophagus (BE) in comparison with healthy individuals.

Materials and methods. 69 patients were examined, including 19 patients with NERD, 16 patients with ERD, 14 patients with BE and 20 individuals comprising the control group (CG). The gender structure was as follows: 44 male and 25 female patients. The average age of the examined patients was 46 years. All patients underwent 24-hour esophageal pH-impedance monitoring and high resolution manometry.

Results. According to the data of 24-hour pH-impedance monitoring, the total time in the esophagus with pH < 4 was 2.4 % in the control group, 9 % in the NERD group, 20.25 % in the ERD group and 23.5 % in the patients with BE ($p < 0.05$). The average number of acid refluxes was 22.5 in CG, 61 in the NERD group, 77 in the ERD group and 86 in patients with BE ($p < 0.05$). The time of chemical clearance was 1.7 minutes in CG, 2.2 minutes in the group of patients with NERD, 2.9 minutes in the ERD group and 3 minutes in the BE group ($p < 0.05$). The mean nocturnal baseline impedance was 2483.5 Ohm in CG, 1775.0 Ohm in the NERD group, 771.0 Ohm in the ERD group and 911.0 Ohm in the BE group ($p < 0.05$).

The normal parameters of the esophagogastric junction (EGJ) structure and function according to the data of high-resolution manometry were observed among 85 % of the control group, 63 % of patients with NERD, 25 % of patients with ERD and 36 % of BE group. The presence of hiatal hernia (HH) and/or hypotension of lower esophageal sphincter (LES) was observed in 15 % of patients from the CG, in 37 % of patients with NERD, in 75 % of patients with ERD and in 64 % of patients with BE. The normal parameters of the motor function of the esophagus were observed in CG (85 %), as well as in patients with NERD (79 %). In patients with ERB and BE, normal motor activity was noted in 25 % and 29 % of the cases, respectively. Disturbances of the motor function of the thoracic esophagus in CG were represented in 10 % of the cases by ineffective peristalsis and hypercontractility in the form of distal esophagospasm in 5 % of the cases. In the NERD group, 16 % of patients had ineffective peristalsis and 5 % of patients had hypercontractility in the form of a hypercontractile esophagus. In patients of ERD and BE groups, the disorders of the motor function of the thoracic esophagus were predominantly represented by ineffective peristalsis, in 75 % and 50 % of the patients, respectively. In addition, in the group of patients with BE, in 21 % of the cases, motor function disorders were observed in the form of absence of thoracic esophagus contractions.

Conclusion. It is shown that such indicators as increased level of acid exposure, increased amount of acid reflux, slowed chemical clearance, lowered mean nocturnal baseline impedance, as well as disorders in the structure and function of the esophageal-gastric junction and motility of the thoracic esophagus are associated with the severity of GERD.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, diurnal esophageal pH-impedance monitoring, high-resolution esophageal manometry

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financial support. The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. of state registration AAAA-A16-116042810060-3).

For citation: Maev I.V., Barkalova E.V., Ovsepyan M.A., Andreev D.N., Kucheryavyi Yu.A. Indicators of Esophageal pH-Impedance Monitoring and High-Resolution Manometry in Patients with Various Forms of Gastroesophageal Reflux Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(4):23–35. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-23-35>

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает значимое место среди заболеваний желудочно-кишечного тракта, имея распространенность 8–33 % по всему миру и охватывая все возрастные группы без гендерных отличий [1]. Согласно определению Монреальского консенсуса (2006 г.), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — это состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложне-

ний [2]. Согласно определению Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), ГЭРБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем функциональных нарушений и/или дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, простого (катарального), эрозивного или язвенного эзофа-

гита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных со временем — цилиндроклеточной (железистой) метаплазии (пищевода Барретта (ПБ)) [3].

ГЭРБ представлена множеством фенотипов в зависимости от клинических проявлений, эндоскопической картины, сопутствующих моторных расстройств и т.д. Эндоскопически можно выделить две основные формы ГЭРБ [3]: неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ), составляющую 60–65 % всех случаев, и эрозивную рефлюксную болезнь (ЭРБ), выявляемую у 30–35 % пациентов. Анализ эпидемиологических исследований демонстрирует, что распространенность симптомов ГЭРБ среди взрослого населения достигает 40 % [3]. В России распространенность ГЭРБ составляет в среднем 13,3 % [4], однако в московском регионе достигает 23,6 %, что является одним из самых высоких показателей среди западной популяции [5].

Актуальность изучения особенностей ГЭРБ обусловлена не только стремлением улучшить диагностику, лечение и, как следствие, качество жизни пациентов, но и ее ролью в развитии аденокарциномы пищевода (АКП). Метаанализ популяционных исследований, проведенных к 2010 году, показал, что при еженедельном наличии симптомов ГЭРБ риск развития АКП увеличивается примерно в 5 раз [6]. Считается, что у предрасположенных лиц патологический гастроэзофагеальный рефлюкс может привести к эрозивному эзофагиту, а затем к формированию кишечной метаплазии (ПБ) вследствие нарушения процессов физиологической регенерации слизистой оболочки пищевода. Как правило, АКП развивается только как осложнение при ПБ, который является следствием хронической ГЭРБ. При этом у пациентов с ПБ риск развития АКП в 30–125 раз выше, чем в общей популяции [7].

Среди методов исследования помимо клинического, эндоскопического все шире используются суточная рН-импедансометрия и манометрия пищевода высокого разрешения. Эти современные методы занимают значимое место в дифференциальной диагностике ГЭРБ и других состояний, в определении так называемых фенотипов болезни, в выявлении патогенетических механизмов, лежащих в основе возникновения симптомов, а также обуславливающих резистентное течение ГЭРБ, в определении прогноза лечения пациентов как консервативного, так и хирургического [8, 9].

Суточная рН-импедансометрия является золотым стандартом выявления рефлюксов. С помощью рН-электродов и ряда импеданс-датчиков мы имеем возможность обнаружить все рефлюксы (жидкий, газовый или смешанный) независимо от кислотности и определить высоту их распространения [10]. Таким образом, исследование позволяет с высокой точностью установить диагноз ГЭРБ путем выявления патологических рефлюксов в пищеводе, что имеет особое значение в случае предполагаемой НЭРБ. Кроме того, с помощью рН-

импедансометрии можно определить, есть ли связь имеющихся у пациента симптомов с рефлюксами, как пищеводных, так и внепищеводных, а также оценить эффективность проводимой антисекреторной терапии, что также важно в случаях осложненного течения ГЭРБ, то есть для пациентов с ПБ [11]. Однако следует отметить высокую стоимость исследования, ограниченную доступность и необходимость наличия высококвалифицированных специалистов для интерпретации данных.

Согласно рекомендациям РГА, план обследования пациентов с ГЭРБ включает проведение *манометрии пищевода* [3]. Манометрическое исследование не является прямым методом диагностики ГЭРБ, однако может давать дополнительную информацию о состоянии моторной функции пищевода и сфинктерного аппарата, что позволяет определить прогноз течения заболевания, а также исключить состояния со сходной симптоматикой [12]. В первую очередь манометрия становится актуальной при неэффективной или недостаточно эффективной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) и особенно в случае решения вопроса об антирефлюксном хирургическом лечении пациентов с различными формами ГЭРБ и ПБ [11, 13]. При персистирующих симптомах ГЭРБ манометрия позволяет выявлять различные моторные расстройства пищевода и, кроме того, исключать другие заболевания пищевода, сопровождающиеся схожей с ГЭРБ симптоматикой, а также помогает в динамике оценивать эффективность терапии, направленной на коррекцию моторных нарушений [11, 14].

Цель исследования — проанализировать закономерности изменения основных показателей рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с НЭРБ, ЭРБ и ПБ в сравнении со здоровыми лицами.

Материал и методы исследования

В лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова на базе отделения гастроэнтерологии и паллиативной терапии НУЗ ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» проспективно было обследовано 69 пациентов. Среди них 19 пациентов с НЭРБ, 16 пациентов с ЭРБ, 14 пациентов с ПБ, а также 20 здоровых лиц, которые составили контрольную группу (КГ). В гендерной структуре преобладали мужчины ($n = 44$) по сравнению с женщинами ($n = 25$). Средний возраст обследованных пациентов составил 46 лет (табл. 1).

Распределение пациентов на группы базировалось на основании предъявляемых жалоб, анамнеза заболевания, результатов эзофагогастроуденоскопии (в случаях подозрения на ПБ с множественной 4-квadrантной биопсией измененной слизистой), а также данных суточного рН-импеданс-мониторирования.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу в группах

Table 1. Patient distribution according to age and gender in groups

	КГ CG	НЭРБ NERD	ЭРБ ERD	ПБ BE	Всего Total
Пациенты, <i>n</i> (%) Patients, <i>n</i> (%)	20 (29)	19 (27,5)	16 (23,2)	14 (20,3)	69 (100)
Средний возраст (диапазон), лет Average age (range), years	40,3 (22–58)	49,1 (30–82)	47,8 (29–69)	46,5 (37–68)	45,9 (22–82)
Мужчины, <i>n</i> (%) Men, <i>n</i> (%)	10 (50)	12 (63,2)	11 (68,8)	11 (78,6)	44 (63,8)
Женщины, <i>n</i> (%) Women, <i>n</i> (%)	10 (50)	7 (36,8)	5 (31,2)	3 (21,4)	25 (36,2)

КГ — контрольная группа; НЭРБ — неэрозивная рефлюксная болезнь; ЭРБ — эрозивная рефлюксная болезнь; ПБ — пищевод Барретта; *n* — количество пациентов.

CG — control group; NERD — non-erosive reflux disease; ERD — erosive reflux disease; BE — Barrett's esophagus; *n* — the number of patients.

В соответствии с протоколом исследования всем пациентам проводилась суточная рН-импедансометрия и манометрия пищевода высококого разрешения.

Для проведения 24-часовой рН-импедансометрии использовался амбулаторный рН-рекордер для суточной рН-импедансометрии ОНМЕГА (Medical Measurement Systems, Нидерланды). Мониторирование всем пациентам проводилось без приема ими ИПП.

Первичной целью суточного рН-импеданс-исследования являлась диагностическая. Одним из главных показателей оценивался процент времени с $\text{pH} < 4$ за сутки (экспозиция кислоты в пищеводе), который в начале настоящего исследования считался критерием диагноза ГЭРБ при значении $> 4,5\%$ [15]. Однако, согласно новым международным рекомендациям в рамках Лионского консенсуса, опубликованном в 2018 году, было принято считать экспозицию кислоты патологической при значении $> 6\%$ [8]. В связи с чем были пересмотрены данные рН-импедансометрии 25 пациентов, составлявших на промежуточном этапе исследования группу ГЭРБ. Все пациенты имели процент времени с $\text{pH} < 4$ за сутки $> 6\%$, что позволило не исключать их из исследования. При дальнейшем наборе пациентов также диагностическим критерием ГЭРБ считалась экспозиция кислоты в пищеводе $> 6\%$ за сутки.

Также оценивалось количество кислых рефлюксов (с $\text{pH} < 4$), хотя данный показатель имеет лишь дополнительное диагностическое значение.

Обобщенный показатель DeMeester, учтывавшийся на начальном этапе исследования, было принято исключить из оценки ввиду его расчета на основании не соответствующего Лионскому консенсусу значения экспозиции кислоты $> 4,5\%$, а также в связи с уже редким его использованием в целом.

Важным диагностическим критерием выступало наличие связи симптомов с рефлюксами [16], которая определялась на основании значений таких

показателей, как индекс симптома (SI, symptom index) и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (SAP, symptom association probability).

На основании данных критериев 49 пациентов из 69 были отнесены в целом к группе с ГЭРБ с распределением на подгруппы НЭРБ, ЭРБ и ПБ в соответствии с результатами эзофагогастродуоденоскопии (с биопсией при подозрении на ПБ).

Согласно цели исследования, также по результатам суточной рН-импедансометрии в представленных группах пациентов проводился сравнительный анализ таких показателей, как процент времени с $\text{pH} < 4$ за сутки, количество кислых рефлюксов (с $\text{pH} < 4$), время химического пищевода клиренса и средний ночной базальный импеданс.

Для проведения манометрии пищевода высококого разрешения использовался твердотельный катетер с 36 круговыми датчиками давления, расположенными на расстоянии 1 см друг от друга, а анализ данных производился с помощью специализированного программного обеспечения Medical Measurements Systems (MMS, The Netherlands). Исследование проводилось в отсутствие приема препаратов, влияющих на моторную функцию пищевода, у всех пациентов. Использовалась стандартная методика с 10 глотками воды по 5 мл в положении пациента лежа на спине. Оценка двигательной функции пищевода и его сфинктерного аппарата производилась путем анализа автоматически рассчитанных параметров: IRP, DCI, CDP, DL, Breaks (табл. 2) с последующей оценкой результатов согласно Чикагской классификации 3 пересмотра (2015 г.) (рис. 1) [17].

Статистическая обработка проводилась с помощью специализированного программного обеспечения MedCalc 14.8.1 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 10 Pro (США). Проверка нормальности распределения вариационных рядов осуществлялась с использованием составного критерия Д'Агостино — Пирсона. Проверка статистических гипотез осуществлялась с помощью непараметри-

Таблица 2. Основные параметры манометрии пищевода высокого разрешения [17]

Table 2. Basic parameters of esophageal high-resolution manometry [17]

Программные параметры Program parameters	Значение параметров Parameter meaning	Норма Norm
IRP, Integrated Relaxation Pressure Суммарное давление расслабления, СДР	Показатель проходимости пищеводно-желудочного перехода Index of the patency of esophagogastric junction	до 28 мм рт. ст.* up to 28 mm Hg*
DCI, Distal Contractile Integral Интегральная сократимость дистального сегмента, ИСДС	Показатель сократительной способности дистального отдела пищевода Index of the contractility of distal esophagus	450–8000 мм рт. ст. × с × см 450–8000 mm Hg × s × cm
CDP, Contractile Deceleration Point Точка замедления сокращения	Точка, в которой происходит замедление распространения перистальтической волны в дистальном направлении The point where the distribution of peristaltic wave in the distal direction decelerates	
DL, Distal Latency Латентный период дистального сегмента, ЛПДС	Время от начала раскрытия ВПС до точки замедления сокращения грудного отдела пищевода Time passing from the beginning of disclosure of upper esophageal sphincter to the point of deceleration of thoracic esophagus contraction	≥ 4.5 с ≥ 4.5 s
Breaks Разрывы перистальтики	Зона пищевода с давлением менее 20 мм рт. ст., которая считается «выпавшей» из сокращения Esophagus zone with pressure less than 20 mm Hg, which is considered excluded from the contraction	< 5 см < 5 cm

* Для твердотельного катетера.

* For solid-body catheter.

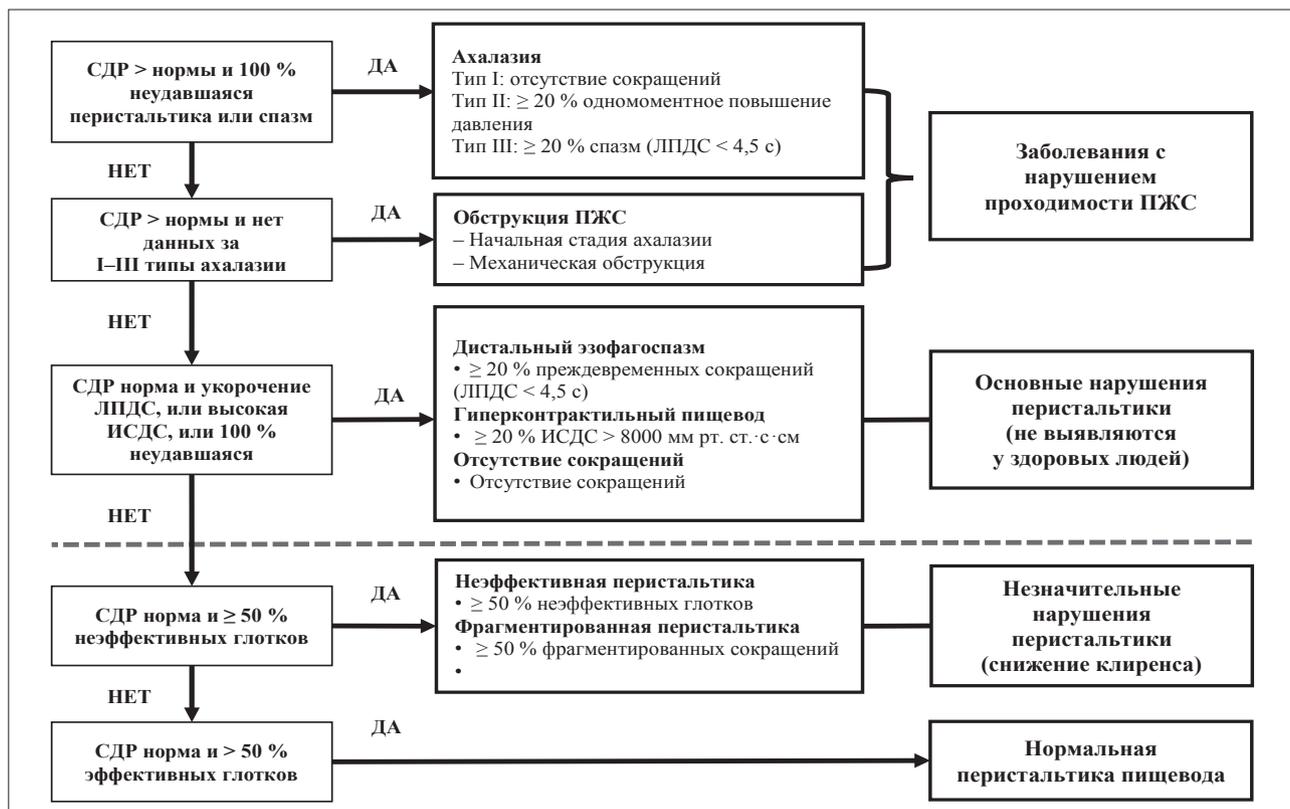


Рис. 1. Чикагская классификация III пересмотра [17]

Fig. 1. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0 [17]

ческого *U*-критерия Манна — Уитни и параметрического критерия Фишера. Полученные результаты расценивались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительные данные по результатам 24-часовой рН-импедансометрии

Одним из главных критериев в диагностике ГЭРБ являлось значение общего времени с $\text{pH} < 4 > 6\%$ за сутки [8]. В КГ данный показатель в среднем составил 2,4 % (95 ДИ: 1,20–3,08). Соответственно, в остальных группах экспозиция кислоты превышала нормальные значения как дифференциальный критерий ГЭРБ. При сравнении общего времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе в целом наблюдалось повышение его значения от менее к более тяжелым формам ГЭРБ и составило 9 % (95 % ДИ: 7,86–12,89) в группе пациентов с НЭРБ, 20,25 % (95 % ДИ: 13,55–27,42) в группе пациентов с ЭРБ и 23,5 % (95 % ДИ: 9,79–40,10) у пациентов с ПБ (рис. 2). Достоверные различия были отмечены между КГ и группами НЭРБ, КГ и ЭРБ, КГ и ПБ, а также НЭРБ и ЭРБ ($p < 0,05$).

Во всех группах оценивалось количество кислых рефлюксов за сутки и производился сравнительный анализ. Согласно отечественным данным, нормальное количество рефлюксов не должно превышать 50 в сутки [16]. По международным рекомендациям принято считать нормальным количеством кислых рефлюксов за сутки до 40, а свыше 80 — несомненно патологическим [8]. В среднем у КГ количество рефлюксов с $\text{pH} < 4$ составило 22,5 (95 % ДИ: 14,51–35,98). В остальных группах данный показатель превышал нормальные значения. Так, при сравнительной оценке среднего количества кислых рефлюксов отмечалось значи-

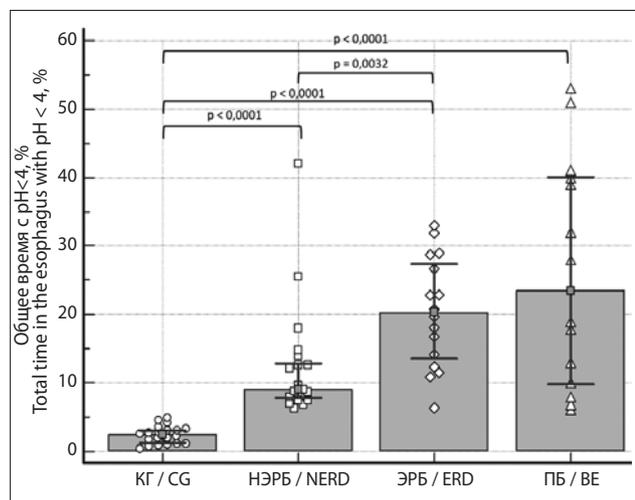


Рис. 2. Сравнительные данные по оценке общего времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе.

Fig. 2. Comparative data on the assessment of the total time in the esophagus with $\text{pH} < 4$

тельно большее их число в группах с ЭРБ (77 рефлюксов; 95 % ДИ: 56,20–139,70) и ПБ (86 рефлюксов; 95 % ДИ: 65,44–103,77), то есть при более тяжелых формах ГЭРБ, чем в группе пациентов с НЭРБ (61 рефлюкс; 95 % ДИ: 39,78–74,09) (рис. 3). Различия между КГ и группами НЭРБ, ЭРБ и ПБ, а также НЭРБ и группой ПБ оказались статистически достоверны ($p < 0,05$).

При оценке времени химического клиренса отмечалось его увеличение в среднем до 2,9 минуты (95 % ДИ: 1,76–4,48) в группе ЭРБ и 3 минут (95 % ДИ: 2,54–4,71) в группе ПБ, в то время как в КГ данный показатель составил 1,7 минуты (95 % ДИ: 1,21–2,43) и в группе пациентов с НЭРБ 2,2 минуты (95 % ДИ: 1,47–2,74), что

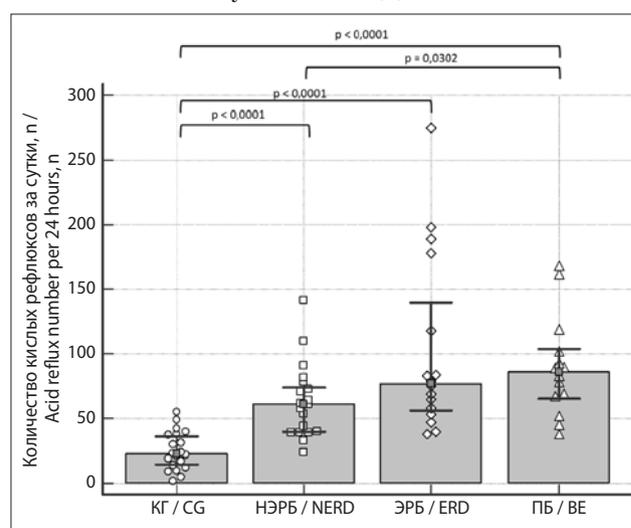


Рис. 3. Сравнительные данные по оценке количества кислых рефлюксов за сутки

Fig. 3. Comparative data on the assessment of the acid reflux number per 24 hours

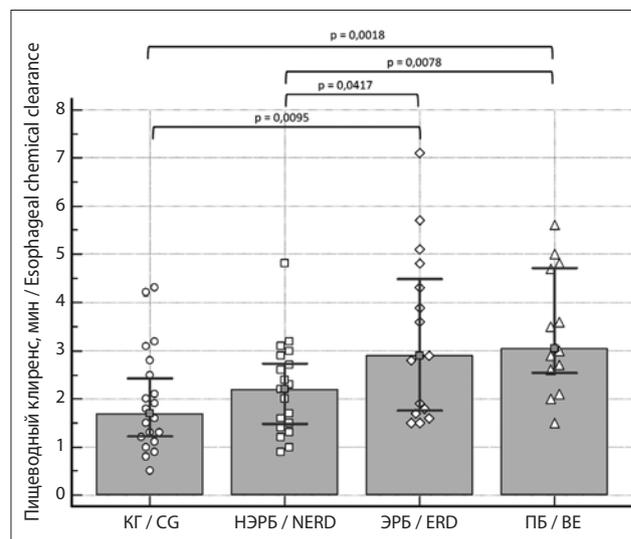


Рис. 4. Сравнительные данные по оценке времени химического пищевода клиренса

Fig. 4. Comparative data on the assessment of the time of esophageal chemical clearance

не превышало нормальных значений (2–3 минуты) [18] (рис. 4). При статистической обработке данных различия между КГ и группами ЭРБ и ПБ, а также между НЭРБ и группами ЭРБ и ПБ оказались статистически достоверны ($p < 0,05$).

По результатам суточной рН-импедансометрии оценивался новый параметр: средний ночной базальный импеданс, косвенно отражающий состояние слизистой оболочки пищевода в дистальном отделе. Средний ночной базальный импеданс рассчитывается как среднее значение в течение трех 10-минутных периодов с интервалом в час в ночное время на уровне 3 и 5 см от верхнего края НПС [19]. В целом отмечалось снижение значений в группах пациентов с ГЭРБ по сравнению с КГ (2483,5 Ом; 95 % ДИ: 2333,0–2596,6). При этом более значительное снижение выявлялось в группах с ЭРБ (771,0 Ом; 95 % ДИ: 586,9–1189,0) и ПБ (911,0 Ом; 95 % ДИ: 737,2–1223,6) относительно группы пациентов с НЭРБ (1775,0 Ом; 95 % ДИ: 1034,4–2126,6) (рис. 5). Различия по показателю среднего ночного базального импеданса на уровне дистального отдела пищевода между КГ и группами НЭРБ, ЭРБ и ПБ, а также между НЭРБ и группами ЭРБ и ПБ оказались статистически достоверны ($p < 0,05$).

Сравнительные данные по результатам манометрии пищевода высокого разрешения

В ходе исследования на основании данных манометрии пищевода высокого разрешения

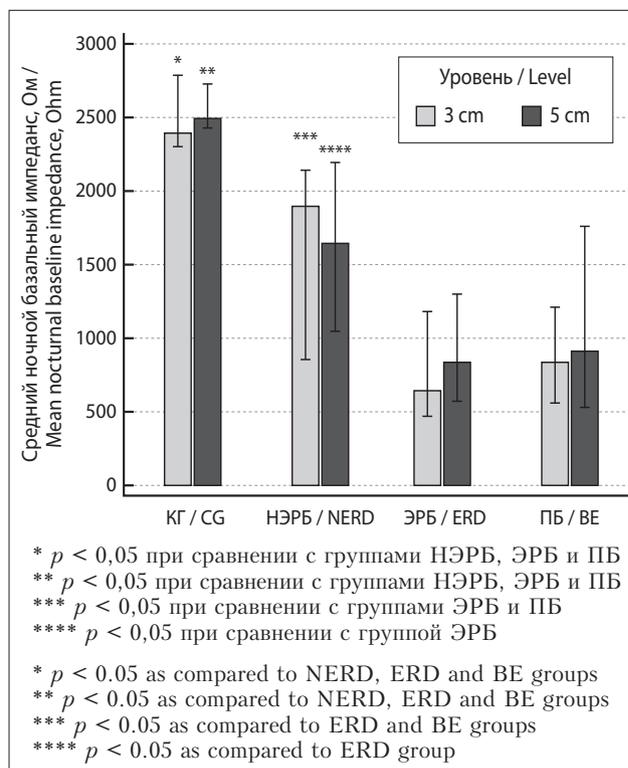


Рис. 5. Сравнительные данные по оценке среднего ночного базального импеданса

Fig. 5. Comparative data on the assessment of the mean nocturnal baseline impedance

Таблица 3. Морфология пищеводно-желудочного перехода

Table 3. Morphology of the esophagogastric junction

Морфологический тип ПЖП EGJ morphological type	Характеристика ПЖП EGJ characteristic
I тип Type I	<ul style="list-style-type: none"> единая зона высокого давления, представленная НПС и НД single-peaked pressure zone, represented by the lower esophageal sphincter (LES) and the crural diaphragm (CD) ТИД* – у проксимального края НПС RIP* – near the proximal edge of LES
II тип Type II	<ul style="list-style-type: none"> 2 зоны высокого давления, представленные НПС и НД, разделение не более 2 см, давление между зонами выше, чем в желудке double-peaked pressure zone, represented by LES and CD; division not more than 2 cm, pressure between zones is higher than in the stomach ТИД – на уровне НД RIP – at the CD level
IIIa тип («закрытая» ГПОД) Type IIIa («closed» hiatal hernia)	<ul style="list-style-type: none"> разделение НПС – НД более 2 см LES – CD division is more than 2 cm давление между НПС и НД ниже или равно давлению в желудке pressure between LES and CD is lower or equal to the pressure in stomach ТИД – на уровне НД RIP – at the CD level
IIIb тип («открытая» ГПОД) Type IIIb («open» hiatal hernia)	<ul style="list-style-type: none"> разделение НПС – НД более 2 см LES – CD division is more than 2 cm давление между НПС и НД равно давлению в желудке pressure between LES and CD is equal to the pressure in stomach ТИД – на уровне НПС RIP – at the LES level

* Точка инверсии дыхания.

* Respiratory inversion point (RIP).

было проанализировано 690 глотков. Производилась оценка морфологии и двигательной функции пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) и состояния моторики грудного отдела пищевода.

В 3 пересмотре Чикагской классификации были отражены результаты научных работ, изучающих особенности строения, функцию ПЖП и влияние на вероятность возникновения гастроэзофагеальных рефлюксов. Рабочая группа по изучению моторики рассмотрела и согласовала 4 морфологических типа ПЖП (табл. 3). Манометрия позволяет визуализировать оба компонента ПЖП, а именно НПС и ножки диафрагмы (НД), формирующие давление покоя ПЖП. При этом давление покоя НПС относительно постоянная величина, а давление НД увеличивается на вдохе, что усиливает барьер и предотвращает возникновение рефлюкса, когда внутригрудное давление становится отрицательным. Следовательно, рефлюксы чаще регистрируются при II и III морфологических типах ПЖП, когда имеется разделение НПС и НД в области ПЖП, что соответствует грыже пищевода отверстия диафрагмы (ГПОД) [17]. На основании данных манометрических критериев оценивалось наличие или отсутствие ГПОД в исследуемых группах (рис. 6).

По полученным данным, нормальные показатели строения и функции ПЖП преимущественно наблюдались в КГ (85%), а также у большинства пациентов с НЭРБ (63%), в то время как у пациентов с ЭРБ и ПБ лишь в 25 и 36% случаев соответственно. Наличие ГПОД и/или гипотонии НПС отмечались у 15% пациентов КГ и 37% пациентов с НЭРБ, тогда как в группах пациентов с ЭРБ и ПБ данные расстройства встречались значительно чаще — в 75 и 64% случаев соответственно (рис. 7). При статистической обработке результатов были выявлены достоверные различия по частоте регистрации нормальной моторики между КГ и ЭРБ ($p = 0,000506$), КГ и ПБ ($p = 0,004752$), КГ и НЭРБ + ЭРБ ($p = 0,004857$), КГ и НЭРБ + ЭРБ + ПБ ($p = 0,004857$).

В целом, нарушенные показатели строения и функции ПЖП являлись независимыми факторами риска как ЭРБ, так и ПБ с комбинированным отношением шансов 13,22 (95% ДИ: 3,0869–56,636) (рис. 8).

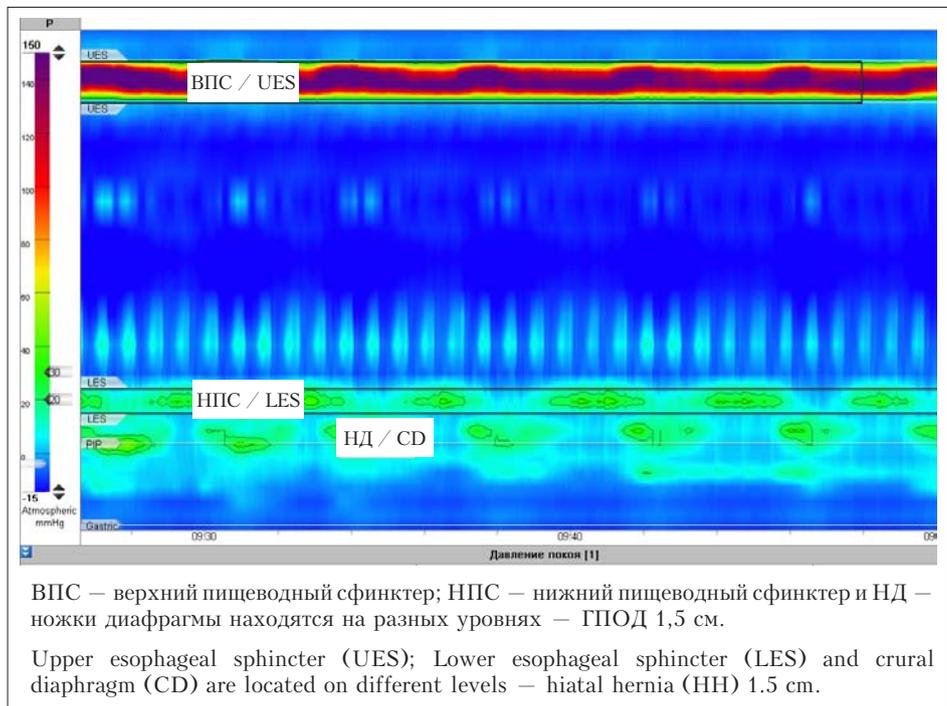


Рис. 6. ГПОД. Пациент К., 46 л. Пищевод Барретта.

Fig. 6. Hiatal hernia (HH). Patient K., 46 years old. Barrett's esophagus

С целью оценки двигательной функции грудного отдела пищевода использовались такие манометрические параметры, как DCI, CDP, DL, Breaks (табл. 2), на основании анализа которых согласно Чикагской классификации давалось заключение о наличии или отсутствии моторных расстройств. Полученные данные позволяют сделать вывод о достоверном различии по среднему показателю интегральной сократимости дистального сегмента между КГ и ЭРБ, КГ и ПБ, а также КГ и всей популяцией пациентов с ГЭРБ и ПБ (рис. 9) ($p < 0,05$).

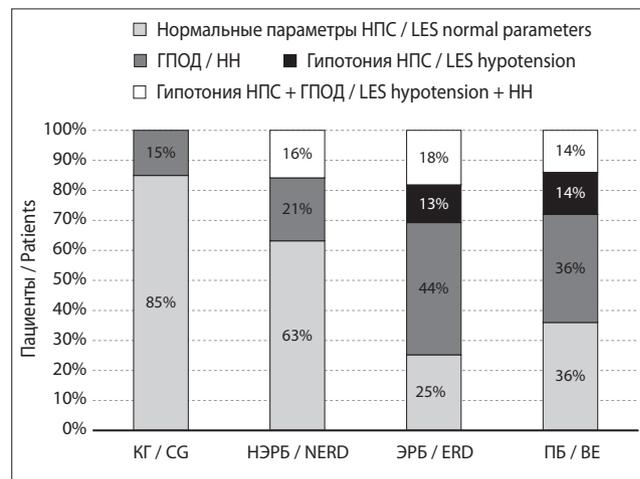


Рис. 7. Манометрические данные по оценке морфологии и двигательной функции ПЖП.

Fig. 7. Manometric data on the assessment of EGJ morphology and motor function

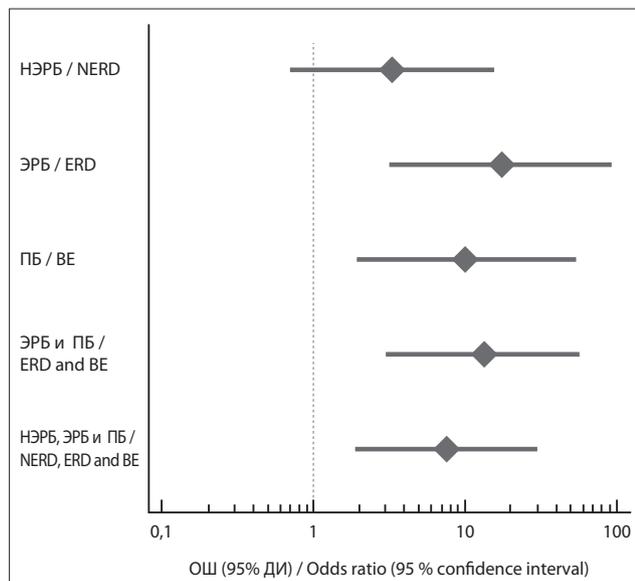


Рис. 8. Ассоциация нарушенных показателей строения и функции ПЖП с риском развития различных вариантов ГЭРБ в сравнении с КГ

Fig. 8. Disturbed parameters of EGJ morphology and function associated with the risk of the development of various GERD forms in comparison with the control group (CG)

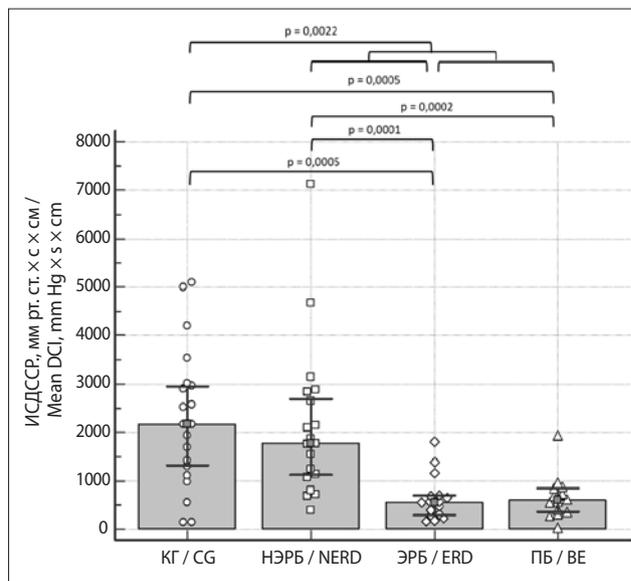
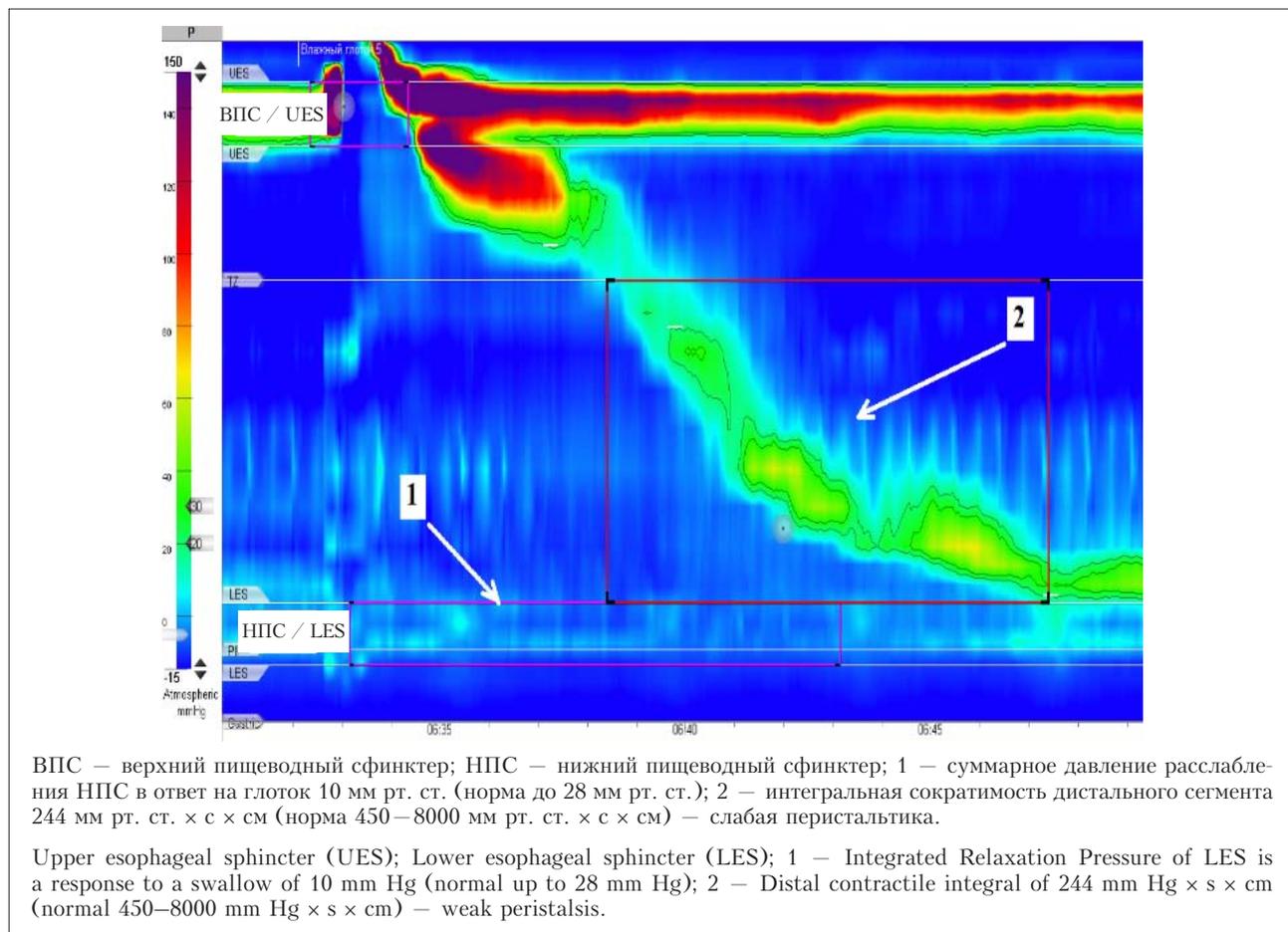


Рис. 9. Манометрические данные по оценке показателя DCI (интегральная сократимость дистального сегмента) между группами

Fig. 9. Manometric data on the assessment of DCI (Distal Contractile Integral) between the groups



ВПС — верхний пищеводный сфинктер; НПС — нижний пищеводный сфинктер; 1 — суммарное давление расслабления НПС в ответ на глоток 10 мм рт. ст. (норма до 28 мм рт. ст.); 2 — интегральная сократимость дистального сегмента 244 мм рт. ст. x с x см (норма 450–8000 мм рт. ст. x с x см) — слабая перистальтика.

Upper esophageal sphincter (UES); Lower esophageal sphincter (LES); 1 — Integrated Relaxation Pressure of LES is a response to a swallow of 10 mm Hg (normal up to 28 mm Hg); 2 — Distal contractile integral of 244 mm Hg x s x cm (normal 450–8000 mm Hg x s x cm) — weak peristalsis.

Рис. 10. Неэффективная перистальтика. Пациентка К., 67 лет. ГЭРБ, эрозивная форма

Fig. 10. Ineffective peristalsis. Patient K., 67 years old. GERD, erosive form

Нормальные показатели двигательной функции грудного отдела пищевода наблюдались у большинства пациентов КГ (85 %) и пациентов с НЭРБ (79 %). У пациентов с ЭРБ и ПБ нормальная моторика отмечалась в 25 и 29 % случаев соответственно. Нарушения двигательной функции грудного отдела пищевода в КГ были представлены в 10 % случаев неэффективной перистальтикой и гиперсократимостью в виде дистального эзофагоспазма в 5 % случаев. В группе НЭРБ у 16 % пациентов выявлялась неэффективная перистальтика, у 5 % пациентов — гиперсократимость в виде гиперконтрактильного пищевода. В группах пациентов с ЭРБ и ПБ расстройства двигательной функции грудного отдела пищевода преимущественно были представлены неэффективной перистальтикой — у 75 и 50 % пациентов соответственно (рис. 10). Кроме того, в группе пациентов с ПБ в 21 % случаев наблюдались тяжелые расстройства моторной функции в виде отсутствия сокращений грудного отдела пищевода (рис. 11). При статистической обработке полученных данных было отмечено, что нормальные показатели двигательной функции грудного отдела пищевода достоверно различались при сравнении КГ и групп ЭРБ ($p = 0,000506$), ПБ ($p = 0,001390$) и их сочетании ($p = 0,032319$). Помимо этого, достоверные различия были отмечены при регистрации неэффективной перистальтики между КГ и ЭРБ ($p = 0,000104$), КГ и ПБ ($p = 0,016818$), КГ и НЭРБ + ЭРБ ($p = 0,000311$), КГ и НЭРБ + ЭРБ + ПБ ($p = 0,000280$).

Согласно результатам данного исследования, неэффективная перистальтика грудного отдела пищевода являлась независимым фактором риска как ЭРБ, так и ПБ с комбинированным отношением шансов 15,54 (95 % ДИ: 3,019–80,043) (рис. 12).

Целью настоящего исследования было выявить закономерности изменения основных показателей суточной рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с НЭРБ, ЭРБ и ПБ в сравнении с КГ.

Результаты суточного рН-импедансмониторирования выявляют более высокие показатели экспозиции кислоты в пищеводе и количества кислых рефлюксов, а также увеличение времени химического клиренса в группе ГЭРБ по сравнению с КГ. При этом значения этих показателей усугубляются по мере возрастания тяжести ГЭРБ: от НЭРБ к ЭРБ и ПБ, что отражает взаимосвязь между более длительным воздействием кислого рефлюктата и степенью повреждения слизистой оболочки пищевода. По данным Savarino E. et al. также было отмечено, что время с $pH < 4$ было достоверно больше в группе ЭРБ (7,4 %) по сравнению с группой НЭРБ (4,2 %) и КГ (0,7 %). Также было выявлено увеличение количества кислых рефлюксов в группах с ЭРБ (51) и НЭРБ (34) по отношению к КГ (17), а время химического клиренса превышало нормальные значения у пациентов с ЭРБ

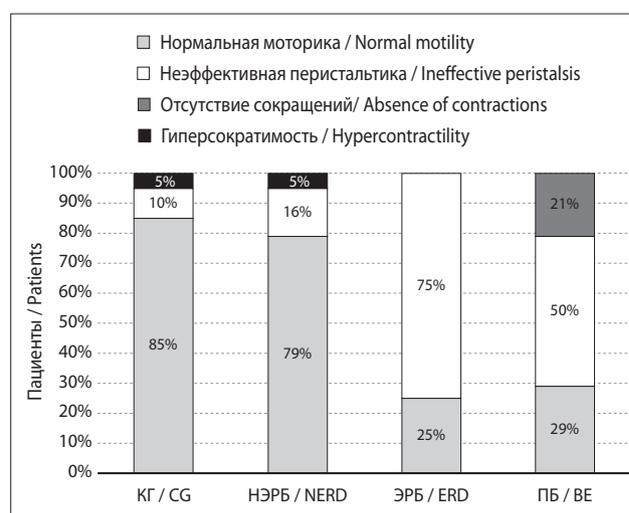


Рис. 11. Манометрические данные по оценке двигательной функции грудного отдела пищевода

Fig. 11. Manometric data on the assessment of the esophagus motor function

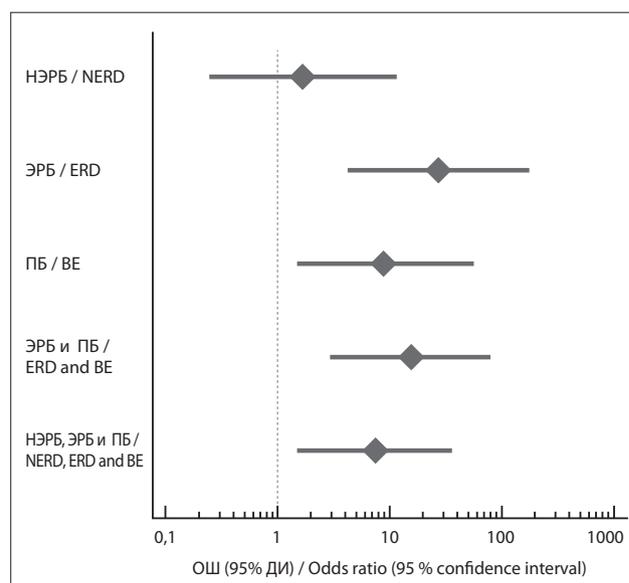


Рис. 12. Ассоциация неэффективной перистальтики грудного отдела пищевода с риском развития различных вариантов ГЭРБ в сравнении с КГ

Fig. 12. Ineffective peristalsis of the esophagus associated with the risk of the development of various GERD forms in comparison with the control group (CG)

относительно группы с НЭРБ [20]. Сходные результаты демонстрируют и другие исследования пациентов с ГЭРБ [18, 21, 22].

Кроме того, в настоящем исследовании оценивался средний ночной базальный импеданс. Была выявлена тенденция к снижению значений данного показателя у пациентов с НЭРБ относительно КГ (1775,0 и 2483,5 Ом соответственно) и еще более выраженное снижение в группах с ЭРБ (771,0 Ом) и ПБ (911,0 Ом). Таким образом можно предполагать, что средний ночной базальный импеданс

косвенно свидетельствует о наличии поражения слизистой оболочки пищевода, что согласуется с данными ряда исследований, в которых была отмечена связь низких значений показателя с наличием воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода, в том числе при ГЭРБ [23–27]. Также при комплексном анализе полученных рН-импеданс данных можно отметить, что уровень среднего ночного базального импеданса обратно пропорционален значениям времени с $\text{pH} < 4$ — чем дольше оказывается агрессивное воздействие соляной кислоты на слизистую пищевода, тем более выражены ее изменения, что отражается в более низких значениях среднего ночного базального импеданса. Данные закономерности отражены и в других исследованиях [10, 27, 28]. Следует отметить, что согласно Европейскому консенсусу специалистов рекомендовано использовать оценку среднего ночного базального импеданса в анализе результатов рН-импедансометрии [8]. И хотя в настоящее время данный показатель не имеет принятых нормативов и требует дальнейшего изучения, в целом его оценка позволяет дифференцировать пациентов с ГЭРБ и без ГЭРБ в условиях отсутствия эндоскопических данных [29].

По результатам манометрии пищевода высокого разрешения было выявлено, что частота встречаемости нарушений со стороны ПЖП в виде ГПОД и/или гипотонии НПС растет от 15 % в КГ до 37 % у пациентов с НЭРБ, 75 % в группе ЭРБ и 64 % в группе с ПБ. В целом наиболее часто гипотония НПС и ГПОД встречались в группе с ЭРБ. В исследовании Savarino E. et al. (2011 г.) также наблюдалось увеличение частоты обнаружения ГПОД и гипотонии НПС в группах с ЭРБ и ПБ в сравнении с пациентами с НЭРБ, однако данные расстройства преобладали у пациентов с ПБ [25]. По данным Hoesj F. et al. (2015 г.), полученным при сравнительном анализе 69 пациентов с ГЭРБ и 40 здоровых добровольцев, пациенты с ГЭРБ имели более низкие значения давления покоя НПС и значительно чаще в этой группе выявлялась ГПОД в сравнении с контрольной группой [30], что полностью согласуется с результатами настоящего исследования.

При оценке двигательной функции грудного отдела пищевода также отмечено, что моторные нарушения в КГ пациентов и пациентов с НЭРБ встречаются сравнительно реже (в 15 и 21 % случаев соответственно), чем в группах с ЭРБ и ПБ (в 75 и 71 % случаев соответственно). Наиболее частым моторным расстройством в целом являлась неэффективная перистальтика пищевода, которая значительно преобладала в группах пациентов

с ЭРБ и ПБ (75 и 50 % соответственно) по сравнению с КГ и пациентами с НЭРБ (10 и 16 % соответственно). По данным Rerych K. et al. (2017 г.), а также других исследователей, неэффективная перистальтика — наиболее частое расстройство двигательной функции пищевода у пациентов с ГЭРБ, которое ассоциировано с величиной экспозиции кислоты [31, 32]. В настоящем исследовании можно отметить, что в группах пациентов с ЭРБ и ПБ, у которых экспозиция кислоты была сравнительно выше, чем у КГ и пациентов с НЭРБ, также чаще выявлялась неэффективная перистальтика, а в группе с ПБ в 21 % случаев выявлялось отсутствие сокращений. Также существует взаимосвязь между нарушениями моторики и временем химического клиренса [20]. Так, в группах пациентов, где чаще встречались нарушения двигательной функции в виде неэффективной перистальтики и отсутствия сокращений (ЭРБ и ПБ), отмечался замедленный клиренс, что прослеживается также и в опубликованном исследовании Sanagapalli S. et al. (2018 г.) [33]. По данным ряда исследователей, среди моторных нарушений со стороны грудного отдела пищевода у пациентов с ПБ часто выявляется фрагментированная перистальтика [34], однако в ходе настоящего исследования в группе пациентов с ПБ данного типа расстройства моторики не наблюдалось.

Выводы

В целом увеличение уровня экспозиции кислоты, количества кислых рефлюксов, замедление химического клиренса, снижение значений среднего ночного базального импеданса, а также расстройства структуры и функции пищеводно-желудочного перехода и моторики грудного отдела пищевода ассоциированы с тяжестью ГЭРБ, о чем также свидетельствуют ряд иностранных исследований [21, 25, 32, 35]. Вероятно, чем более выражены нарушения моторики пищевода, тем более замедлен клиренс кислоты. В свою очередь, замедленный клиренс и снижение тонуса НПС ведут к увеличению времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе, что обуславливает тяжесть воздействия кислого рефлюктата на слизистую оболочку.

Таким образом, следует отметить важность и необходимость применения современных высокотехнологичных методов исследования, таких как суточная рН-импедансометрия и манометрия высокого разрешения, для более точной диагностики и определения тяжести ГЭРБ, что также немаловажно в случаях решения вопроса о хирургическом лечении пациентов.

Литература / References

1. *El-Serag H., Sweet S., Winchester C., et al.* Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63:871–80.
2. *Vakil N., Zanten S., Kahrilas P., Dent J., Jones R.* Global Consensus Group The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–20.
3. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Заиратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2017;27(4):75–95 [*Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaia E.K., Dronova O.B., Zayratyants O.V., Sayfutdinov R.G., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Pirogov S.S., Kucheryaviy Y.A., Storonova O.A., Andreev D.N.* Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2017; 27(4):75–95 (In Rus.)].
4. *Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А.* Результаты мультицентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (MEGRE). *Тер. Архив*. 2011;83:45–50 [*Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Vasiliev Yu.V., Tkachenko E.I., Abdulkhakov R.A., Butov M.A., Eremina E.Yu., Zinchuk L.I., Tsukanov V.V.* Results of a multicenter trial «Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia» (MEGRE). *Ther. Archive*. 2011;83:45–50 (In Rus.)].
5. *Bor S., Lazebnik L., Kitapcioglu G., Manannikof I., Vasiliev Y.* Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Dis Esophagus*. 2016;29(2):159–65.
6. *Rubenstein J., Taylor J.* Meta-analysis: the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2010;32:1222–7.
7. *Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Щегланова М.П.* Аденокарцинома пищевода: факторы риска и современные стратегии скрининга *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2017;27(2):4–12 [*Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryaviy Y.A., Scheglanova M.P.* Esophageal adenocarcinoma: risk factors and modern screening strategy. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2017; 27(2):4–12 (In Rus.)].
8. *Gyawali C., Kahrilas P., Savarino E., et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus *Gut* Published Online First: 03 February 2018.
9. *Gyawali C., Roman S., Bredenoord A., et al.* Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29:e13104.
10. *Roman S., Gyawali C., Savarino E., Yadlapati R., Zerbib F., Wu J., Vela M., Tutuian R., Tatum R., Sifrim D., Keller J., Fox M., Pandolfino J., Bredenoord A.* The GERD consensus group. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017.
11. *Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н.* Возможности рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Тер. архив*. 2017;89(2):76–83 [*Maev I.V., Barkalova E.V., Ovsepyan M.A., Kucheryaviy Y.A., Andreev D.N.* Possibilities of pH impedance and high-resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease *Ther. Archive*. 2017;89(2):76–83 (In Rus.)].
12. *Kessing B., Bredenoord A., Smout A.* Erroneous diagnosis of gastroesophageal reflux disease in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Dec;9(12):1020–4.
13. *Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А.* Перспективы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2013;2:9–14 [*Andreev D.N., Kucheryaviy Y.A.* Prospects for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Consilium Medicum. Gastroenterology*. 2013;2:9–14 (In Rus.)].
14. *Арутюнов Г.П., Мартынов А.И., Спасский А.А.* Руководство по внутренней медицине. М., 2015 [*Arutyunov G.P., Martynov A.I., Spassky A.A.* Guide to Internal Medicine. Moscow, 2015 (In Rus.)].
15. *Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Лямина С.В., Маев И.В.* Оценка показателей рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищеводом Барретта. *Фарматека*. 2017;(20):50–56 [*Barkalova E.V., Ovsepyan M.A., Andreev D.N., Kucheryaviy Y.A., Lyamina S.V., Maev I.V.* Evaluation of indicators of esophageal ph-impedance and high-resolution manometry in patients with various forms of gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Pharmateca*. 2017;(20):50–56 (In Rus.)].
16. *Трухманов А.С., Кайбышева В.О.* рН-импедансометрия пищевода. Пособие для врачей / под ред. акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. 32 с. [*Trukhmanov A.S., Kaybysheva V.O.* pH impedance measurement of the esophagus: manual for physicians / Ed.: V.T. Ivashkin. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2013. 32 p. (In Rus.)].
17. *Kahrilas P., Bredenoord A., Fox M., et al.* The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:160–174.
18. *Сторонова О.А., Трухманов А.С., Джахая Н.Л., Ивашкин В.Т.* Нарушения пищевода клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2012;22(2):14–21 [*Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Dzahahaya N.L., Ivashkin V.T.* Disorders of esophageal clearance in gastroesophageal reflux disease and option of their treatment. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2012;22(2):14–21 (In Rus.)].
19. *Martinucci I., de Bortoli N., Savarino E., et al.* Esophageal baseline impedance levels in patients with pathophysiological characteristics of functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:546–55.
20. *Savarino E., Tutuian R., Zentilin P., et al.* Characteristics of reflux episodes and symptom association in patients with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease: study using combined impedance-pH off therapy. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1053–61.
21. *Meneghetti A., Tedesco P., Damani T., et al.* Esophageal mucosal damage may promote dysmotility and worsen esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg*. 2005;9:1313–7.
22. *Frazzoni M., Manta R., Mirante V., Conigliaro R., Frazzoni L., Melotti G.* Esophageal chemical clearance is impaired in gastroesophageal reflux disease—a 24-h impedance-pH monitoring assessment. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(399–406):e295.
23. *Sifrim D., Castell D., Dent J., Kahrilas P.* Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*. 2004;53:1024–31.
24. *Rhijn B., Kessing B., Smout A., Bredenoord A.* Oesophageal baseline impedance values are decreased in patients with eosinophilic oesophagitis. *United European Gastroenterol J*. 2013;1:242–8.
25. *Savarino E., Gemignani L., Pohl D., et al.* Oesophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:476–86.
26. *Savarino E., Zentilin P., Frazzoni M., et al.* Characteristics of gastro-esophageal reflux episodes in Barrett's esophagus, erosive esophagitis and healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:1061–e1280.
27. *Farré R., Blondeau K., Clement D., et al.* Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut*. 2011;60:885–92.

28. *Kessing B., Bredenoord A., Weijnen P., Hemmink G., Loots C., Smout A.* Esophageal acid exposure decreases intraluminal baseline impedance levels. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:2093–7.
29. *Matsumura T., Arai M., Ishigami H., Fujie M., Ishikawa K., Akizue N., Taida T., Ohta Y., Hamanaka S., Okimoto K., Saito K., Maruoka D., Nakagawa T., Kato N.* Evaluation of Esophageal Mucosal Integrity in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion.* 2018;97(1):31–7.
30. *Hoeij F., Smout A., Bredenoord A.* Predictive value of routine esophageal high-resolution manometry for gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2015 Jul;27(7):963–70.
31. *Rerych K., Kurek J., Klimacka-Nawrot E., Błńska-Fajfrowska B.* High-resolution Manometry in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Before and After Fundoplication. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017 Jan 30;23(1):55–63.
32. *Ho S., Chang C., Wu C., et al.* Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2002;47:652–6.
33. *Sanagapalli S., Emmanuel A., Leong R., Kerr S., Lovat L., Haidry R., Banks M., Graham D., Raeburn A., Zarate-Lopez N., Sweis R.* Impaired motility in Barrett's esophagus: A study using high-resolution manometry with physiologic challenge. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Mar 15.
34. *Porter R., Kumar N., Drapekin J., et al.* Fragmented esophageal smooth muscle contraction segments on high resolution manometry: a marker of esophageal hypomotility. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24:763–8, e353.
35. *Diener U., Patti M., Molena D., et al.* Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg.* 2001;5:260–5.

Сведения об авторах

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ.

Контактная информация: igormaev@rambler.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Баркалова Елена Вячеславовна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

Контактная информация: maslovaalena@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Овсепян Мария Александровна* — старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

Контактная информация: solnwhsko@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

Контактная информация: dna-mit8@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Кучерявый Юрий Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.

Контактная информация: proped@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Information about the authors

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Honoured Doctor of the Russian Federation, Honoured Scholar of the Russian Federation. Contact information: igormaev@rambler.ru.

Elena V. Barkalova — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Head of the Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology. Contact information: maslovaalena@mail.ru.

Maria A. Ovsepyan* — Senior Research Assistant, Department of Internal Disease and Gastroenterology Propedeutics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Researcher, Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology.

Contact information: solnwhsko@mail.ru.

Dmitry N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Internal Disease and Gastroenterology Propedeutics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Researcher, Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology.

Contact information: dna-mit8@mail.ru.

Yury A. Kucheryavyy — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Disease and Gastroenterology Propedeutics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Researcher, Laboratory of Functional Research Methods in Gastroenterology.

Contact information: proped@mail.ru.

Поступила: 29.05.2018

Received: 29.05.2018

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author