

Т.Е. Спасова¹, Е.В. Григорьева²

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

¹ ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

В исследование включены 352 пациента с диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ). Неэрозивная рефлюксная болезнь у мужчин выявлена в 64,2 %, у женщин – в 88 % случаев ($p = 0,005$). У мужчин эрозивный эзофагит встречался на 19,8 % чаще, чем у женщин ($p = 0,04$), у 2,9 % мужчин выявлены язвы пищевода, у 1,1 % – пищевод Баррета, у женщин данные формы заболевания отсутствовали. Ежедневная многократная изжога отмечалась у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. Средний балл опросника GERD-Q у женщин также был значимо выше, чем у мужчин, на 19 % ($p = 0,04$). У женщин средний балл по шкале тревоги Бека был выше на 29 %, чем у мужчин.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неэрозивная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, гендерные отличия, факторы риска

GENDER PECULIARITIES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

T.Ye. Spasova¹, E.V. Grigorieva²¹ Buryat State University, Ulan-Ude, Russia² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

We studied gender-specific clinical manifestations and risk factors for gastroesophageal reflux disease (GERD) in the urban population of Ulan-Ude. The study included 352 patients with GERD. It was found that in both sexes prevailed not erosive reflux disease. It was detected in 64,2 % of men and in 88 % of women ($p = 0,005$). Men significantly more often had severe forms of the disease: erosive esophagitis – 19,8 % more often than in women ($p = 0,04$), in 2,9 % of men we revealed esophageal ulcers, in 1,1 % – Barrett esophagus, while the in women didn't have these forms of the disease. Daily repeated heartburn was found in women twice more often than in men. Average grade of GERD-Q questionnaire for women was also significantly higher than for men by 19 % ($p = 0,04$). Women had higher levels of anxiety and depression (average grade on BDI was higher by 29 % than in men). Men had significantly more frequently such risk factors as smoking, alcohol intake and women more often had diabetes, hypertension and coronary heart disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, nonerosive reflux disease, erosive esophagitis, gender differences, risk factors

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в развитых странах является самой распространенной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Согласно международной статистике, в последние десятилетия отмечается существенное увеличение распространенности ГЭРБ в различных регионах мира [2, 5]. В США и Бельгии только эндоскопически позитивная ГЭРБ выявляется у 21–27 % популяции, в Японии – у 16,5 %, в ряде стран Азии — около 3–6 % [2, 10]. В некоторых регионах России изжогу, по данным выборочных исследований, периодически испытывают до 48,5 % мужчин и 51,4 % женщин [3]. По данным Л.Б. Лазебника, Д.С. Бордина, А.А. Машаровой, распространенность ГЭРБ в Москве составила 23,6 % [4]. Вместе с тем считается, что истинный уровень заболеваемости еще выше, если учесть, что значительная часть больных игнорируют проявления заболевания, не обращаются к врачу, длительно наблюдаются другими специалистами по поводу внепищеводных проявлений ГЭРБ [3, 4].

ГЭРБ является многофакторным заболеванием. Основными патогенетическими механизмами его развития являются: снижение антирефлюксной барьерной функции нижнего пищеводного сфинктера, нарушение двигательной функции проксимальных отделов пищеварительного тракта, угнетение пище-

водного клиренса, под которым понимают способность удаления кислого рефлюктанта из пищевода перистальтическими волнами и его нейтрализацию гидрокарбонатами пищеводной слизи, повреждающее действие (агрессивность) рефлюктанта, забрасываемого из желудка в пищевод, в первую очередь, соляной кислоты и пепсина, а также снижение резистентности слизистой оболочки пищевода [1, 6, 7]. На практике среди факторов, способствующих развитию ГЭРБ, чаще всего упоминают грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, избыточную массу тела и ожирение, курение, прием некоторых лекарственных препаратов.

Гендерные различия в течение ГЭРБ изучены мало. Существуют определенные противоречия при изучении влияния пола на ГЭРБ. Некоторых исследований свидетельствуют об отсутствии гендерных отличий, в других выявлена большая частота ГЭРБ у мужчин, связанная с высокой распространенностью среди них факторов риска, особенно курения [8, 12]. Другие исследователи в Европе определили, что ГЭРБ чаще страдают женщины [13]. В Японии женский пол рассматривается как фактор риска прогрессирования заболевания [14]. Третья группа авторов исключает связь между полом и наличием ГЭРБ [15]. Дискуссия ведется и по поводу влияния возраста на развитие данной патологии. Увеличение возраста в качестве

фактора риска ГЭРБ признано в ряде зарубежных работ [9]. Есть мнение об отсутствии ассоциации между увеличением возраста и ГЭРБ [16].

Язвенный эзофагит и пищевод Баррета чаще выявляются у мужчин. Преобладание мужского пола среди пациентов с ГЭРБ может быть объяснено большей массой обкладочных клеток у мужчин, различиями в функционировании нижнего пищеводного сфинктера, более высоким индексом массы тела (ИМТ). Не вызывает сомнений влияние на распространенность ГЭРБ таких факторов, как этническое происхождение и географическое положение. Распространенность ГЭРБ существенно ниже у азиатов, что было доказано данными исследователей из азиатских стран, а также изучением распространенности ГЭРБ у азиатов, проживающих в различных других (не азиатских) странах, например, в России или Израиле [8, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить гендерные особенности клинических проявлений и факторов риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у городского населения г. Улан-Удэ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследование пациентов осуществлялось после подписания ими добровольных информированных согласий, согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

В исследование включены пациенты, имевшие типичные симптомы ГЭРБ (изжога, регургитация, боли за грудиной) не менее 1 раз в неделю за последние 3 месяца. Пациенты заполняли опросник GERD-Q, указывали в анкете сведения о курении, употреблении алкогольных напитков (не реже 1 раза в неделю), выявлялось наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь), грыжи пищевода, отверстия диафрагмы (ГПОД), измерялся ИМТ, определялся уровень тревоги и депрессии по шкале Бека. Всем пациентам проводилась ЭФГДС, регистрировалось наличие эрозий, язв, метаплазии Баррета.

Результаты исследований оценивались, согласно общепринятым методам статистического анализа. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7.0) и SPSS v. 12.0. Вычислялись средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (s), средняя ошибка средней арифметической (m). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование включены 352 человека с ГЭРБ, которых разделили на 2 группы: 1-ю группу составили 170 мужчин в возрасте от 18 до 71 года, 2-ю группу – 182 женщины в возрасте от 18 до 70 лет. Средний возраст мужчин составил 35 ± 15 лет, женщин – 37 ± 17 лет.

В современной классификации ГЭРБ выделяют клинические варианты заболевания, которые опре-

деляют особенности лечения и прогноза. При оценке частоты отдельных клинических вариантов установлено, что у лиц обоего пола преобладала неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ). У мужчин она выявлена в 64,2 %, у женщин – в 88 % случаев ($p = 0,005$). У мужчин значительно чаще развивались более тяжелые формы заболевания: эрозивный эзофагит встречался у них на 19,8 % чаще, чем у женщин ($p = 0,04$), у 2,9 % мужчин выявлены язвы пищевода, у 1,1 % – пищевод Баррета, в то время как у женщин данные формы заболевания отсутствовали (табл. 1).

Таблица 1
Частота клинических вариантов ГЭРБ среди мужчин и женщин

Эндоскопическая картина	Мужчины ($n = 170$)	Женщины ($n = 182$)
НЭРБ	109 (64,2 %)	160 (88,0 %)* $p = 0,005$
Эрозивный эзофагит	54 (31,8 %)	22 (12,0%)* $p = 0,04$
Язвенный эзофагит	5 (2,9 %)	–
Пищевод Барретта	2 (1,1 %)	–

Примечание. * – значения статистически значимы при $p \leq 0,05$, по сравнению с аналогичными показателями в группе мужчин.

При оценке частоты и выраженности симптомов в группах выявлены некоторые отличия. У мужчин ежедневную неоднократную изжогу испытывали 7,3 % пациентов с НЭРБ и 36,2 % – с эрозивным эзофагитом (общий показатель в группе – 18 %). У женщин эти показатели составили 32 % и 68,1 % соответственно (общий показатель в группе – 36 %). Это свидетельствует о том, что частота выраженной изжоги значимо выше при эрозивной форме ГЭРБ в обеих группах, и у женщин она была в 2 раза выше по сравнению с мужчинами. Средний балл опросника GERD-Q у женщин также был выше, чем у мужчин, на 19 % ($p = 0,04$) (табл. 2).

По мнению многих исследователей, ГЭРБ относится к заболеваниям пищевода, в патогенезе которых важную роль играют психогенные факторы. Их роль существенно возрастает при эндоскопически негативной форме заболевания и функциональной изжоге [5]. По некоторым данным, стресс усиливает восприятие симптомов заболевания, приводит к снижению порога восприятия и увеличивает интенсивность восприятия инфузии кислоты в пищевод независимо от степени повреждения слизистой оболочки. Вследствие этого у части больных даже при низкой интенсивности раздражающих стимулов появляются изжога и за грудиные боли [7]. В нашем исследовании у женщин выявлен более высокий уровень тревоги и депрессии, по сравнению с мужчинами: средний балл по шкале Бека у мужчин составил $24 \pm 1,5$, у женщин – $31 \pm 0,9$ ($p = 0,006$), что, вероятно, обусловило различия по частоте и выраженности изжоги.

Результаты заполнения опросника GERD-Q свидетельствуют о высокой чувствительности этого метода оценки клинической картины ГЭРБ: выше 8 баллов набрали 89,9 % мужчин с НЭРБ и 100 % муж-

Таблица 2

Частота и выраженность симптомов ГЭРБ среди мужчин и женщин

Частота симптомов	Мужчины (n = 170)		Женщины (n = 182)	
	НЭРБ (n = 109)	Эрозивно-язвенный эзофагит, пищевод Баррета (n = 61)	НЭРБ (n = 160)	Эрозивно-язвенный эзофагит, пищевод Баррета (n = 22)
1 раз в неделю	47 (43,2 %)	15 (24,5 %)	38 (24 %) $p = 0,032$	2 (9,2 %) **, $p = 0,006$
Чаще 2 раз в неделю	54 (49,5 %)	24 (39,3 %)	71 (44 %) $p = 0,022$	5 (22,7%), $p = 0,061$
Несколько раз в день	8 (7,3 %)	22 (36,2 %)	51 (32 %)	15 (68,1%) **, $p = 0,002, p = 0,015$
	30 (18 %)		66 (36 %) *, $p = 0,008$	
Выше 8 баллов по GERD-Q	98 (89,9 %)	61 (100 %)	137 (88,9 %)	22 (100 %)
Средний балл по GERD-Q	11 ± 0,9	15 ± 1,1 **, $p = 0,02$	13 ± 0,5	18 ± 0,7 **, $p = 0,015$
	13 ± 0,8		16 ± 1,0 *, $p = 0,004$	

Примечание. * – значения статистически значимы при $p \leq 0,05$, по сравнению с аналогичными показателями в группе мужчин; ** – значения статистически значимы при $p \leq 0,05$ по сравнению с аналогичными показателями в группе НЭРБ.

Таблица 3

Частота факторов риска ГЭРБ и сопутствующей патологии среди мужчин и женщин

Факторы риска	Мужчины (n = 170)		Женщины (n = 182)		p
	абс.	%	абс.	%	
Курение	105	61,7	22	17,5*	0,0005
Употребление алкоголя 1 раз в неделю и чаще	142	83,5	61	33,5*	0,0004
ГПОД	38	22,3	57	31,3	0,087
Сахарный диабет	11	6,4	23	12,6*	0,0004
ИБС	9	5,2	14	7,6*	0,005
ГБ	28	16,4	47	25,8*	0,002
Средний балл по шкале Бека	24 ± 1,5		31 ± 0,9*		0,006
Средний ИМТ	27,5		31,2		0,068

Примечание. * – значения статистически значимы при $p \leq 0,05$, по сравнению с аналогичными показателями в группе мужчин.

чин с эрозивным эзофагитом, 88,9 % женщин с НЭРБ и 100 % женщин с эрозивным эзофагитом (табл. 1).

На развитие тяжелых форм ГЭРБ у мужчин оказывают влияние такие факторы риска, как курение и употребление алкоголя. В группе мужчин курили 61,7 % обследуемых, в группе женщин – только 17,5 %, употребляли алкоголь 1 раз в неделю и чаще 83,5 % мужчин и 33 % женщин (табл. 3).

Кроме курения, согласно современным данным, к факторам, способствующим развитию ГЭРБ, относится избыточный вес. Средний ИМТ был выше у мужчин ($27 \pm 2,5$ кг/м²), чем у женщин ($31,2 \pm 3,6$ кг/м²) (табл. 3). Данные значения в обеих группах превышают нормальные показатели, у женщин они соответствуют ожирению 1-й степени, у мужчин – избыточному весу.

Наличие такой сопутствующей патологии, как грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, и, в связи с этим, постоянный прием лекарственных средств вызывает слабость нижнепищеводного сфинктера, снижает клиренс пищевода, увеличивает агрессивность рефлюктанта. У женщин частота данной сопутствующей патологии оказалась выше, чем у мужчин, в совокупности с повышенной массой тела и высоким уровнем тревоги, что, веро-

ятно, и обусловило более частые симптомы ГЭРБ у женщин, по сравнению с мужчинами (табл. 3).

Таким образом, у женщин, хотя и наблюдались более частые симптомы ГЭРБ, по сравнению с мужчинами, течение болезни было менее тяжелым, о чем свидетельствовала высокая частота таких осложнений, как эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки пищевода, развитие пищевода Баррета, у мужчин. Основными факторами риска развития осложнений у мужчин являлись курение, прием алкоголя, тогда как у женщин чаще наблюдалась сопутствующая патология (сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, повышенный уровень тревоги и депрессии).

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Иванников О.И., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. арх. – 2004. – № 2. – С. 71–75.

Ivannikov OI, Isakov VA, Mayev IV (2004). Rational diagnostics and therapy of gastroesophageal reflux disease [Racional'naja diagnostika i terapija gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni]. *Ter. arh.*, 2, 71-75.

2. Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск. – 2004. – № 5. – С. 2–6.

Isakov VA (2004). Epidemiology of GERD: east and west [Jepidemiologija GJeRB: vostok i zapad]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. Special'nyj vypusk*, 5, 2-6.

3. Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. – Новосибирск, 2000. – 165 с.

Kurilovich SA, Reshetnikov VO (2000). Epidemiology of diseases of the digestive system in Western Siberia [Jepidemiologija zaboolevanij organov pishhevarenija v Zapadnoj Sibiri], 165.

4. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Общество против изжоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 4. – С. 5–10.

Lazebnik LB, Bordin DS, Masharova AA (2007). Society versus hearburn [Obshhestvo protiv izzhogi]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*, 4, 5-10.

5. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 5. – С. 4–10.

Lazebnik LB, Bordin DS, Masharova AA (2007). Modern conception of gastroesophageal reflux disease: from Genval to Montreal [Sovremennoe ponimanie gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni: ot Genvalja k Monrealju]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*, 5, 4-10.

6. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от мифов прошлого к реалиям настоящего (Памяти А.Л. Гребенева) // Клин. мед. – 2003. – № 6. – С. 4–8.

Sheptulin AA (2003). Gastroesophageal reflux disease: from myths of the past to realia of the present (In memory of A.L. Grevenyov) [Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezni': ot mifov proshlogo k realijam nastojashhego (Pamjati A.L. Grebeneva)]. *Klin. med.*, 6, 4-8.

7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.

Zimmerman YS (2009). Clinical gastroenterology: selected chapters [Klinicheskaja gastrojenterologija: izbrannye razdely], 416.

8. Цуканов В.В., Хоменко О.В., Ржавичева О.С. Распространенность *Helicobacter pylori* и ГЭРБ у монголоидов и европеоидов Восточной Сибири // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 3. – С. 38–41.

Tsukanov VV, Khomenko OV, Rzhavicheva OS (2009). Prevalence rate of *Helicobacter pylori* and GERD in Mongoloids and Caucasoids of Eastern Siberia [Rasprostranennost' *Helicobacter pylori* i GJeRB u mongoloidov i evropeoidov Vostochnoj Sibiri]. *Ros. zhurn. gastrojenterol. gepatol. koloproktol.*, 19 (3), 38-41.

9. Avidan B, Sonnenberg A et al. (2002). There are no reliable symptoms for erosive oesophagitis and Barrett's esophagus: Endoscopic diagnosis is still essential. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 16, 735-742.

10. Bohmer CJ, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de-Boer RC et al. (1997). The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease based on non-specific symptoms in institutionalized, intellectually disabled individuals. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 9 (2), 187-190.

11. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA et al. (2005). Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.*, 54, 710-717.

12. Labenz J, Malfertheiner P (1997). *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor? *Gut.*, 41, 277-280.

13. Louis E, Delooze D et al. (2002). Hearburn in Belgium: prevalence, impact on daily life and utilization of medical resources. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 14 (3), 279-284.

14. Manabe N, Yoshihara M (2002). Clinical characteristics and natural history of patients with low-grade reflux esophagitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 32 (6), 674-678.

15. McDougall NI, Johnston BT et al. (1998). Three-to 4,5-year prospective study of prognostic indicators in gastro-esophageal reflux disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 33, 1016-1022.

16. Nasi A, de Moraes Filho JP et al. (2001). Gastroesophageal reflux disease: comparison between patients with and without esophagitis, concerning age, gender and symptoms. *Arg. Gastroenterol.*, 38 (2), 109-115.

Сведения об авторах Information about the authors

Спасова Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры терапии медицинского института Бурятского государственного университета (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36; тел.: 8 (3012) 41-66-70; e-mail: tspasova@inbox.ru)

Spasova Tatyana Yevgenjevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Teacher of the Department of Therapy of Medical Faculty of Buryat State University (Oktyabrskaya str., 36, Ulan-Ude, Russia, 670002; tel.: +7 (3012) 41-66-70; e-mail: tspasova@inbox.ru)

Григорьева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры геронтологии и гериатрии Иркутской государственной академии последипломного образования

Grigorieva Elena Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Gerontology and Geriatrics of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education