



**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE :
A MODERN VIEW OF CAUSES AND CONSEQUENCES
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА: СУЧАСНИЙ
ПОГЛЯД НА ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ**

Rusnak-Kaushanska O.V

Associate professor

(Department of Internal Medicine,

Clinical Pharmacology and Occupational Diseases)

Burmistr N.I.

5th year student,

Troian A.V.

5th year student,

Higher State Medical Establishment

«Bukovinian State Medical University» Chernivtsi, Ukraine

Анотація: Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба – це одне з найпоширеніших захворювань стравоходу, яке проявляється неприємними симптомами, внаслідок ретроградного току шлункового вмісту в стравохід. Частими симптомами є печія, пекучий біль у грудях, регургітація та утруднене ковтання, дисфагія, нудота, а також можуть виникати позастравохідні симптоми, такі як кашель та захриплість. На сьогодні відомо багато факторів ризику виникнення та прогресування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби такі як вік, шкідливі звички, супутні хвороби, метаболічні розлади та генетична схильність.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, печія, рефлюкс, фактори ризику.

Матеріали та методи: був проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась інформація щодо факторів ризику виникнення гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Мета: проаналізувати літературні джерела та визначити актуальну інформацію щодо факторів ризику виникнення та прогресування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Актуальність: Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є поширеним розладом шлунково-кишкового тракту, яким страждає приблизно 13% населення світу [1].

ГЕРХ — це спектр різноманітних проявів, спричинених гастроезофагеальним рефлюксом та рефлюкс-езофагіт не обов'язково є симптомом пошкодження слизової оболонки стравоходу, викликаного закидом



кислого вмісту в стравохід [2].

Класичним і найпоширенішим симптомом ГЕРХ є печія. Печія — це відчуття печіння в грудній клітці, що поширюється в бік рота в результаті рефлюксу кислоти в стравохід [3].

Також характерним симптомом є відчуття печіння в загрудинній ділянці, яке піднімається в грудну клітку та поширюється в бік шиї, горла та іноді спини. Симптоматика виникає після прийому їжі, особливо після великої кількості жирної або гострої їжі, цитрусових та алкоголю. Положення лежачи на спині та нахили можуть посилити печію [4].

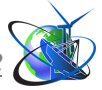
Менш поширеними шлунковими симптоми ГЕРХ є дисфагія, біль у грудях, відрижка, гикавка, нудота та блювання. Дисфагія вважається тривожним симптомом у пацієнтів з ГЕРХ, який вимагає ендоскопії верхніх відділів. Дисфагія зазвичай виникає у пацієнтів із тривалою печією з повільно прогресуючою дисфагією твердих тіл [3,4].

Найбільш використовуваним діагностичним тестом для оцінки ГЕРХ є ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту або езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС). Основною перевагою ендоскопії є пряма візуалізація слизової оболонки стравоходу.

Амбулаторний рН-моніторинг вважається золотим стандартом у діагностиці рефлюксу. Амбулаторний рН-моніторинг дозволяє об'єктивно виявляти випадки кислотного рефлюксу, їх кількість та пов'язувати їх з симптомами. Амбулаторний рН-моніторинг має дуже добрі показники точності (більше 90%), чутливості (більше 95%) та специфічності (більше 95%) [3].

При дослідженні пацієнтів зі типовими скаргами на печію, відрижку та біль у верхніх відділах живота, більше 65% мали ендоскопічну картину езофагіту та порушення 24-годинного рН-моніторингу. Було виявлено, що чутливість та специфічність діагностики ГЕРХ на основі симптомів становить 63% і 63% у сімейних лікарів та 67% і 70% у гастроентерологів відповідно [4].

Виникнення ГЕРХ проявляється зміною мікробіомного складу кишківника. Досліджено, що тип *Actinobacteria*, сімейство *Clostridiales* *Vadin* і під



Methanobrevibacter були визначені як учасники біосинтезу коротколанцюгових жирних кислот, які утворюються в результаті бактеріальної ферментації неперетравлених харчових волокон у шлунково-кишковому тракті. Основними компонентами цих жирних кислот є ацетат, пропіонат та бутират. Ці кислоти не тільки служать основним джерелом енергії для мікробіому, але також відіграють ключову роль у регуляції моторики товстої кишки, збереженні кишкового гомеостазу та підтриманні цілісності кишкового бар'єру.

Одне дослідження виявили, що родина Clostridiales Vadin BB60, рід *Methanobrevibacter* та рід Lachnospiraceae UCG004 функціонують як захисний механізм проти ГЕРХ. Такі висновки пояснюються утворенням захисної бактеріальної біоплівки, яка перешкоджає розвитку ГЕРХ. Натомість заселення кишківника бактеріями класу Mollicutes, рід *Anaerostipes* та тип *Tenericutes* є факторами ризику ГЕРХ [5].

При проведенні дослідження, було відмічено порушення цілісності слизової оболонки стравоходу серед хворих з рефлюксом, що визначається фізіологічними аномаліями та підвищеною чутливістю стравоходу до пошкоджень. Рефлюксне ураження, опосередковане кислотою, пепсином та жовчними кислотами, руйнує щільні з'єднання в слизовій оболонці стравоходу, змінюючи іонну та молекулярну проникність так як наслідок змінюючи електричні характеристики стравоходу [6].

Хоча класичні симптоми ГЕРХ легко розпізнати, позастравохідні прояви ГЕРХ також поширені, але не завжди розпізнаються. Позастравохідні симптоми частіше виникають через рефлюкс у гортань, що призводить до першіння у горлі та хрипоті. Пацієнти з ГЕРХ нерідко скаржаться на відчуття переповненості або клубка в горлі. Також кислотний рефлюкс може спровокувати бронхоспазм, який провокує напади кашлю, задишки та хрипів [3].

Довготривалий рефлюкс шлункового вмісту в стравохід може призвести до зміни багатошарового плоского епітелію дистального відділу стравоходу в стовпчастий епітелій, який сприяє розвитку стравоходу Барретта. Стравохід Барретта - це передраковий стан, що характеризується наявністю метапластичної



стовпчастої слизової оболонки в дистальному відділі стравоходу. Така трансформація є попередником аденокарциноми стравоходу. Шлунково-кишковий тракт людини містить велику та різноманітну мікробіоту, яка виконує ключову функцію для підтримки гомеостазу. Це включає такі процеси, як перетравлення та засвоєння поживних речовин, синтез таких вітамінів, вітаміни групи В та К, підтримка місцевого імунітету тощо [5].

Загальновідомими факторами ризику розвитку ГЕРХ є паління, стрес, дієтичні фактори (вживання кави та гострої їжі), ожиріння, гіподинамія, прийом нестероїдних протизапальних препаратів, споживання алкоголю та сімейний анамнез [7,8].

Результати та їх обговорення:

Було виявлено в одному аналізі даних, що поширеність була вищою серед осіб віком ≥ 50 років, курців, у пацієнтів, які приймають нестероїдні протизапальні препарати та і осіб з ожирінням [9].

Ризик розвитку ГЕРХ серед курців були на майже на 25% вищими, ніж серед некурців. Вживання алкоголю підвищує ймовірність ГЕРХ також. Захворюваність на ГЕРХ серед людей з депресією була на 46% вищою, ніж у пацієнтів без депресії. Крім того, спостерігався значний зв'язок між високим споживанням солодощів та збільшенням ризику виникнення ГЕРХ.

Високе споживання клітковини та молочних продуктів знижує шанси розвитку ГЕРХ

Ймовірність ГЕРХ серед курців була на 23% вищою, ніж серед некурців. Крім того, вживання алкоголю підвищує ймовірність ГЕРХ. Більшість досліджень виявили позитивний зв'язок між курінням і ГЕРХ [7].

При дослідженні залежності розвитку ГЕРХ з віком, показано, що у віці до 70 років, чоловіки у 5 разів частіше хворіють на ГЕРХ, але після 70 років ця різниця не є такою помітною [2].

Ще в одному дослідженні відмова від паління значно покращила перебіг важкої форми ГЕРХ в осіб з нормальною вагою та антирефлюксними препаратами, але не в осіб із незначними симптомами ГЕРХ, надмірною вагою



або тих, хто приймав антирефлюксні препарати рідше ніж раз на тиждень. Мета-аналіз, що включав 29 досліджень, виявив підвищений ризик розвитку ГЕРХ у тих, хто регулярно вживає алкоголь, порівняно з тими, хто не вживає алкоголь [1].

Ожиріння, яке пов'язане з недостатньою фізичною активністю та підвищує ризик розвитку ГЕРХ. Встановлено, що надмірна маса тіла підвищує внутрішньочеревний тиск та знижує тиск у нижньому сфінктері стравоходу, що призводить до ГЕРХ [7,10].

Був досліджений зв'язок між різними рівнями фізичної активності та поширеністю ГЕРХ. Виявили, що з кожним додатковим збільшенням часу фізичної активності на 30 хвилин на тиждень ризик розвитку ГЕРХ знижувався на 8%. Додатково було виявлено, що пацієнти які займалися фізичною активністю хоча б 150 хв на тиждень, мали на 72,09% менший ризик розвитку ГЕРХ порівняно з особами, які були фізично неактивні [10].

Ще одне дослідження підтверджує, що люди з помірним і високим рівнем фізичної активності мають на 31% та 29% нижчу ймовірність захворіти ГЕРХ порівняно з особами з низьким рівнем фізичної активності [7].

У мета-аналізі 20 обсерваційних досліджень з когортою більше 18 000 пацієнтів з ГЕРХ надмірна вага та ожиріння асоціювалися з вищим ризиком ГЕРХ на 57% і 115% відповідно.

Цей зв'язок також підтверджується когортним дослідженням, проведеним у Норвегії, за участю 29 610 пацієнтів, де було встановлено, що зменшення маси тіла пов'язана з підвищеною ймовірністю зменшенню симптомів ГЕРХ [1].

Також виявлено, що особи, які регулярно гуляли після прийому їжі, мали менший ризик розвитку ГЕРХ порівняно з тими, хто лежав після їжі [7].

Також вивчалась роль менопаузи у розвитку та прогресуванні ГЕРХ. Виявили, що тривалість менопаузи впливає на розвиток рефлюкс-езофагіту, натомість початок менопаузи призводить до загостренню симптоматики ГЕРХ. Дане дослідження показує, що естроген має захисні властивості на слизову оболонку стравоходу можуть, які знижуються в період менопаузи [2].



Висновки:

При огляді літератури ми виявили, що найбільш важливими факторами ризику виникнення ГЕРХ є паління, вживання алкоголю, незбалансоване харчування з великої кількістю жирної, солодкої та кислої їжі, ожиріння та гіподинамія. Навпаки, знижує ризику розвитку та прогресуванню ГЕРХ фізична активність, збалансоване харчування з переважанням їжі багатої на клітковину та молочні продукти та прогулянки після прийому їжі.

Список літератури:

- 1.Yuan S, Larsson SC. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study. Eur J Epidemiol. 2022 Jul;37(7):747-754. doi: 10.1007/s10654-022-00842-z. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35119566; PMCID: PMC9329382.
- 2.Kim SY, Jung HK, Lim J, Kim TO, Choe AR, Tae CH, Shim KN, Moon CM, Kim SE, Jung SA. Gender Specific Differences in Prevalence and Risk Factors for Gastro-Esophageal Reflux Disease. J Korean Med Sci. 2019 Jun 2;34(21):e158. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e158. PMID: 31144481; PMCID: PMC6543060.
- 3.Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Mo Med. 2018 May-Jun;115(3):214-218. PMID: 30228725; PMCID: PMC6140167.
- 4.Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology. 2018 Jan;154(2):267-276. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.045. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28780072; PMCID: PMC5797499.
- 5.Wang K, Wang S, Chen Y, Lu X, Wang D, Zhang Y, Pan W, Zhou C, Zou D. Causal relationship between gut microbiota and risk of gastroesophageal reflux disease: a genetic correlation and bidirectional Mendelian randomization study. Front Immunol. 2024 Feb 21;15:1327503. doi: 10.3389/fimmu.2024.1327503. PMID: 38449873; PMCID: PMC10914956.
- 6.Kia L, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Biomarkers of Reflux Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Jun;14(6):790-797. doi: 10.1016/j.cgh.2015.09.014. Epub



2015 Sep 25. PMID: 26404867; PMCID: PMC4808459.

7.Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, Shakiba E, Darbandi M. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. BMC Gastroenterol. 2024 Feb 5;24(1):64. doi: 10.1186/s12876-024-03143-9. PMID: 38317085; PMCID: PMC10840240.

8.Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, Conway BR, Ghorri MU. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. Sci Rep. 2020 Apr 2;10(1):5814. doi: 10.1038/s41598-020-62795-1. PMID: 32242117; PMCID: PMC7118109.

9.Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. Gut. 2018 Mar;67(3):430-440. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313589. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28232473.

10.Yu C, Wang T, Gao Y, Jiao Y, Jiang H, Bian Y, Wang W, Lin H, Xin L, Wang L. Association between physical activity and risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. J Sport Health Sci. 2024 Sep;13(5):687-698. doi: 10.1016/j.jshs.2024.03.007. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38552714; PMCID: PMC11282378.

Abstract. *Gastroesophageal reflux disease is one of the most common diseases of the esophagus, which manifests itself with unpleasant symptoms due to the retrograde flow of gastric contents into the esophagus. Common symptoms include heartburn, burning chest pain, regurgitation and difficulty swallowing, dysphagia, nausea, and extraesophageal symptoms such as cough and hoarseness may also occur. Today, many risk factors for the occurrence and progression of gastroesophageal reflux disease are known, such as age, bad habits, comorbidities, metabolic disorders, and genetic predisposition.*

Key words: *gastroesophageal reflux disease, heartburn, reflux, risk factors*