

doi : 10.52485/19986173_2026_2_26

УДК: 616.32, 616-06, 616-07

3.1.18 – Внутренние болезни.

¹Дамбаева Б.Б., ¹Онучина Е.В., ²Темникова И.В., ³Зароднюк Т.С., ³Горнов А.Ю., ²Козлова Н.А.**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО
АПНОЭ СНА**

¹ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, 664049, Россия, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100;

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Иркутск», 664005, Россия, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Боткина, стр. 10;

³ФГБУ науки «Институт динамики систем и теории управления им. В.М. Матросова СО РАН», 664033, Россия, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Лермонтова, д. 134

Цель исследования: оценить клинико-функциональные особенности при коморбидности ГЭРБ и СОАС.

Материалы и методы. В исследование были включены 144 пациента с верифицированной ГЭРБ. Всем участникам проводили сбор анамнеза, антропометрию, анкетирование (GERDQ, Берлинский опросник для выявления апноэ), эзофагогастродуоденоскопию и суточную рН-импедансометрию пищевода. Пациентам с высоким риском СОАС по опроснику выполняли кардио-респираторный мониторинг для подтверждения диагноза. С помощью многофакторного дискриминантного анализа нами выделен комплекс признаков и разработана математическая модель, позволяющая определить вероятность наличия рефлюкс-ассоциированного апноэ сна у пациентов с ГЭРБ. Для подтверждения результатов дискриминантного анализа и коррекции влияния исходных различий в антропометрических показателях дополнительно применен метод многофакторной логистической регрессии.

Результаты. У пациентов с коморбидностью ГЭРБ и СОАС были достоверно выше показатели ИМТ, окружности талии, чаще встречалась патология ЛОР-органов. По данным рН-импедансометрии, в этой группе выявлены различия по показателям: более высокие значения общего АЕТ, большее количество проксимальных смешанных слабокислых рефлюксов и время экспозиции болюса в положении лежа, более низкие значения индекса PSPW, СНБИ в проксимальном отделе пищевода. На основе многофакторного дискриминантного анализа были выделены 8 ключевых прогностических признаков и разработаны две функции ($F_1 > F_2$). Чувствительность метода составила 98,43%, специфичность – 97,44%. Многофакторный логистический регрессионный анализ с поправкой на ИМТ и окружность талии подтвердил сохранение значимых различий в ключевых показателях рефлюкса между группами.

Заключение. Полученные в работе данные подтверждают потенциальное значение ослабления объемного и химического клиренса пищевода (снижение индекса PSPW, увеличение времени экспозиции болюса), нарушения целостности эпителиального барьера в проксимальном отделе пищевода (снижение СНБИ в проксимальном отделе) и преобладания проксимальных слабокислых ночных рефлюксов при коморбидности ГЭРБ и СОАС.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром обструктивного апноэ сна, рН-импедансометрия пищевода, средний ночной базальный импеданс, индекс пост-рефлюкс глоток-индуцированной перистальтической волны, время экспозиции болюса

¹Dambaeva B.B., ¹Onuchina E.V., ²Temnikova I.V., ³Zarodnyuk T.S., ³Gornov A.Yu., ²Kozlova N.A.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF COMORBIDITY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

¹*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 100 Yubileyny, Irkutsk, Russia, 664049*

²*Private Healthcare Facility of Russian Railways "RZD Medicine", 10 Botkin St., Irkutsk, Russia, 664005*

³*Matrosov Institute of System Dynamics and Control Theory of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 134 Lermontov St., Irkutsk, Russia, 664033*

Objective. To evaluate the clinical and functional features of GERD and OSAS comorbidity.

Materials and methods. The study included 144 patients with verified GERD. All participants underwent medical history taking, anthropometry, questionnaire surveys (GERDQ, Berlin Questionnaire for apnea), esophagogastroduodenoscopy and 24-hour esophageal pH-impedance monitoring. Patients identified as high risk for OSAS by the questionnaire underwent cardiorespiratory monitoring to confirm the diagnosis. Using multivariate discriminant analysis, we identified a set of features and developed a mathematical model to determine the probability of reflux-associated sleep apnea in patients with GERD. To confirm the results of discriminant analysis and adjust for initial differences in anthropometric parameters, multivariate logistic regression analysis was additionally applied.

Results. Patients with GERD and OSAS comorbidity had significantly higher BMI, waist circumference, and a higher prevalence of otolaryngological pathology. According to pH-impedance monitoring, this group showed statistically significant differences: higher total AET, a higher number of proximal mixed weakly acidic reflux episodes, longer bolus exposure time in the supine position, as well as lower index PSPW and MNBI in the proximal esophagus. Multivariate discriminant analysis identified 8 key predictive features and developed two functions ($F_1 > F_2$). The method demonstrated a sensitivity of 98,43% and specificity of 97,44%. Multivariate logistic regression analysis adjusted for BMI and waist circumference confirmed the preservation of significant differences in key reflux parameters between the groups.

Conclusion. The obtained data confirm the potential significance of impaired volume and chemical esophageal clearance (decreased PSPW index, increased bolus exposure time), disrupted epithelial barrier integrity in the proximal esophagus (decreased proximal MNBI), and the predominance of proximal weakly acidic nocturnal reflux in GERD and OSAS comorbidity.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, obstructive sleep apnea syndrome, esophageal pH-impedance monitoring, mean nocturnal baseline impedance, post-reflux swallow-induced peristaltic wave index, bolus exposure time

Актуальность. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – широко распространённая хроническая патология органов пищеварения, патогенетической основой которой является ретроградный заброс желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод [1]. В структуру ее клинических проявлений, помимо пищеводных, входят внепищеводные синдромы, включая функциональные и воспалительные нарушения со стороны верхних и нижних отделов респираторного тракта [2].

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) считают одной из наиболее распространенных патологий сна. СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами полной остановки дыхания или существенного снижения дыхательного потока во сне при сохранении дыхательных усилий в результате обструкции верхних дыхательных путей [3]. СОАС связан с повышенными рисками сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, метаболических и онкологических заболеваний. СОАС так же ассоциирован с когнитивными нарушениями, аффективными расстройствами, высоким риском производственных травм и дорожно-транспортных происшествий [4].

СОАС и ГЭРБ – высоко распространённые заболевания, а совместное их течение вызывает интерес для исследования ввиду серьёзных осложнений и сокращения общей продолжительности жизни. СОАС выявляют у 38,9% пациентов с ГЭРБ [5]. В свою очередь, при СОАС в 2 раза чаще диагностируют ГЭРБ [6, 7, 8]. Обе патологии вступают в порочный круг с возможной инициацией и

интенсификацией друг друга [9]. У пациентов с СОАС при коморбидности с ГЭРБ выше индекс апноэ/гипопноэ, продолжительность апноэ, минимальная сатурация во сне, индекс десатурации и худшая эффективность сна, по сравнению с монопатологией СОАС [10]. При коморбидности ГЭРБ с СОАС повышается риск развития тяжелого эрозивного эзофагита и пищевода Барретта [11, 12, 13, 14].

Между тем, СОАС, в целом, и при ГЭРБ, в частности, своевременно не выявляют [15]. Только у одного из пятидесяти пациентов верифицируют и лечат СОАС [16]. В проспективных когортных наблюдениях среди пациентов, не получавших лечение, показатель смертности при СОАС достигал 6% в ближайшие 5–8 лет, при этом наиболее частыми причинами смерти были сердечно-сосудистые события [17].

Таким образом, высокая частота коморбидности ГЭРБ и СОАС, их взаимноеотягощающее влияние и низкая выявляемость СОАС у пациентов с ГЭРБ определяют необходимость углубленного изучения клинико-функциональных особенностей сочетания данных патологий.

Целью исследования было оценить клинико-функциональные особенности при коморбидности ГЭРБ и СОАС.

Материалы и методы. Для создания обучающей выборки обследованы пациенты, находящиеся на стационарном лечении в терапевтическом и гастроэнтерологическом отделениях ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Иркутск». Дизайн исследования показан на рисунке 1.

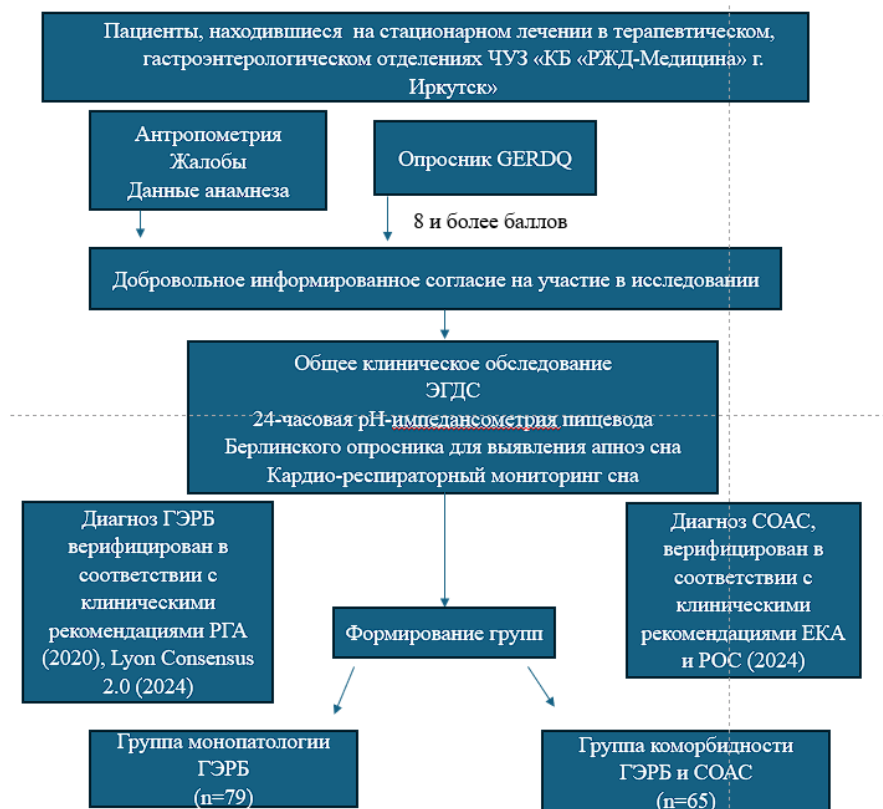


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СОАС – синдром обструктивного апноэ сна, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия.

Пациентам был проведен сбор жалоб для выявления пищеводных и внепищеводных синдромов ГЭРБ (в том числе в ночное время), анамнеза, определение антропометрических данных и анкетирование по опроснику GERDQ. Пациентов, имеющих в анамнезе верифицированную ГЭРБ, а также набравших 8 и более баллов по опроснику GERDQ, отбирали на следующий этап исследования. Всем пациентам выполняли ЭГДС на аппарате OLYMPUS GIF-H180 по стандартной методике со взятием биопсии и анализом 4-х биоптатов слизистой оболочки (СО) желудка, с последующим типированием хронического гастрита и диагностикой инфекции *H.pylori* двумя методами. 24-часовая

pH-импедансометрия пищевода выполнена на импедансоацидомониторе (ЗАО НПП «Исток-Система») с установкой зонда ZpH-3 на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера (НПС) по уровню базального импеданса.

Оценивали общепринятые показатели характеристик рефлюксов (физические и химические свойства, их протяженность), клиренс пищевода и состояние эпителиального барьера.

ГЭРБ диагностировали в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2020) и Lyon Consensus 2.0 (2024).

Всем пациентам проводили скрининг на СОАС с помощью Берлинского опросника для выявления апноэ сна. Пациенты, у которых были выявлены две или более положительных категории, относились к группе высокого риска СОАС. Для подтверждения диагноза данной группе выполняли кардиореспираторное мониторирование. СОАС диагностировали согласно критериям Европейской ассоциации кардиологов и Российского общества сомнологов (2024).

Для оценки выраженности рефлюкс-индуцированной патологии ЛОР-органов применяли опросник RSI. Интенсивность пищеводных и внепищеводных симптомов определяли по 5-балльной шкале Лайкерта.

Критериями включения в исследование были: добровольное информированное согласие пациента; возраст 18–65 лет; сумма баллов по опроснику GERDQ ≥ 8 ; не эрозивная и эрозивная рефлюксная болезнь.

Критерии невключения: наличие противопоказаний для проведения 24-часовой pH-импедансометрии пищевода и ЭГДС; эзофагиты и расстройства моторики пищевода иного происхождения; пищевод Барретта; эндоскопические и хирургические вмешательства на верхних отделах ЖКТ; обструктивные заболевания и состояния верхних и нижних дыхательных путей; острые и хронические инфекционные и неинфекционные заболевания тяжелой степени или в фазе обострения; онкологическая патология; беременность, лактация.

Таким образом, в исследование вошли пациенты с монопатологией ГЭРБ (группа 1) и с коморбидностью ГЭРБ и СОАС (группа 2).

Статистический анализ данных проводили с применением Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Распределение количественных признаков проверяли с помощью критериев Шапиро–Уилка. Распределение в выборке не удовлетворяло требованиям параметрического анализа. Результаты представили в формате медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для построения диагностической модели был задействован метод дискриминантного анализа. Для подтверждения результатов дискриминантного анализа и коррекции влияния исходных различий антропометрических показателей (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ)) дополнительно применен метод многофакторной логистической регрессии. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ИГМАПО МЗ РФ, протокол № 10 от 26.12.2019.

Результаты. Всего в исследование вошло 144 пациента. Группа 1 (монопатология ГЭРБ) состояла из 79 пациентов, группа 2 (коморбидности ГЭРБ и СОАС) включила 65 пациентов. Характеристика исследуемых групп представлена в таб. 1. Группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика групп монопатологии ГЭРБ и коморбидности ГЭРБ и СОАС

Характеристика	Группа 1 (монопатологии ГЭРБ) n = 79	Группа 2 (коморбидности ГЭРБ и СОАС) n = 65	p
Пол муж/жен	41/38	35/30	0,29
Возраст, лет Me [Q25; Q75]	48 [35,5; 54,5]	47 [40; 57]	0,36
ИМТ, кг/м ² Me [Q25; Q75]	26 [22; 30,1]	29,2 [26; 33]	0,007

Окружность талии, см Me [Q25; Q75]	80 [70; 90,5]	93,9 [80; 108]	0,000
Окружность шеи, см Me [Q25; Q75]	37,2 [35; 40]	39,7 [37,5; 42]	0,001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Сравнивая антропометрические данные, установили, что ИМТ (29,2 [26; 33] против 26 [22; 30,1], $p = 0,007$), окружность талии (93,9 [80;108] против 80 [70; 90,5], $p = 0,00007$), окружность шеи (ОШ) (39,7 [37,5; 42] против 37,2 [35; 40], $p = 0,001$) были достоверно выше в группе 2. При сравнении сопутствующей патологии в группе 2 достоверно чаще встречали внепищеводные ЛОР-синдромы ($p = 0,0001$).

Таблица 2.

Сравнение показателей суточной рН-импедансометрии пищевода групп монопатологии ГЭРБ и коморбидности ГЭРБ и СОАС (Me [Q25; Q75])

Показатели	Группа 1	Группа 2	p
АЕТ общий, %	2 [0,51; 5]	5,9 [1,3; 11,2]	0,01
Показатель Demeester	7,6 [2,9; 20,1]	22,7 [5,2; 41,8]	0,09
Рефлюксы длительностью более 5 мин.	1 [0; 3]	4 [0,5; 6]	0,03
Общее количество рефлюксов	61 [49; 78]	70 [61; 113]	0,17
Общее количество рефлюксов в положении лежа	5 [2; 7,5]	9,5 [7; 17]	0,001
Общее количество рефлюксов до 19 см выше НПС в положении лежа	1 [0; 3]	2,5 [1; 5]	0,06
Жидкие рефлюксы до 19 см выше НПС в положении лежа	0,5 [0; 2]	0 [0; 1]	0,9
Смешанные рефлюксы до 19 см выше НПС в положении лежа	0 [0; 1]	2 [0; 3]	0,01
Кислые рефлюксы до 19 см выше НПС в положении лежа	1 [0; 2]	0 [0; 2]	0,6
Слабокислые рефлюксы до 19 см выше НПС в положении лежа	0	1 [0; 3]	0,001
Индекс PSPW, %	56,1 [48,3; 66,1]	31,6 [22,5; 33,9]	0,001
СНБИ на уровне Z7, кОм	5,1 [3,5; 6,8]	3,6 [2,9; 4,3]	0,015
ВЕТ в положении лежа, %	0,09 [0,04; 0,19]	0,18 [0,12; 0,29]	0,03

Примечание: ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; СОАС – синдром обструктивного апноэ сна; НПС – нижний пищеводный сфинктер; АЕТ – время закисления пищевода; индекс PSPW – индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны; СНБИ – средний ночной базальный импеданс; ВЕТ – время экспозиции болюса.

Анализируя результаты суточной рН импедансометрии, установили (табл. 2), что в группе коморбидности ГЭРБ и СОАС были статистически значимо выше: время закисления пищевода с $pH < 4$ (АЕТ), число рефлюксов длительностью более 5 мин, общее количество рефлюксов в положении лежа, число смешанных рефлюксов до 19 см выше НПС и слабокислых рефлюксов до 19 см выше НПС в положении лежа. Показатели, отражающие эффективность клиренса и косвенно позволяющие судить о моторике пищевода, были значимо хуже в группе 2: время экспозиции болюса (ВЕТ) в положении лежа ($p = 0,03$) и индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны (индекс PSPW) ($p = 0,001$). В группе 2 зарегистрировано снижение показателя среднего ночного базального импеданса (СНБИ) на уровне 17 см выше НПС, являющегося маркером состоятельности эпителиального барьера слизистой оболочки пищевода ($p = 0,015$).

Таким образом, была создана обучающая выборка, включающая пациентов с монопатологией ГЭРБ и коморбидностью ГЭРБ и СОАС, для моделирования методом дискриминантного анализа. Дискриминантный анализ – методика, ориентированная на решение задачи классификации с особым видом представления результата – на основе сравнения выходов двух формул (микромоделей), количественное соотношение которых и кодирует ответ, является ли конкретный пациент больным или здоровым.

Многофакторный дискриминантный анализ позволил определить среди полученных клинических,

морфологических, функциональных данных наиболее значимые признаки ($p < 0,05$ по F-критерию), характеризующие сочетание у пациентов ГЭРБ с СОАС. Точность группирования составила 92,22 %. Информативность отобранных признаков и коэффициенты классифицирующих функций представлены в таблицах 3 и 4 соответственно.

Таблица 3

Итоги анализа дискриминантных функций с оценкой информативности признаков

Признак	λ - Уилкса	Частная	F-исключения	p
ИМТ, кг/м ²	0,928	0,917	3,95	0,052
Наличие патологии ЛОР-органов	0,667	0,636	25,47	<0,00001
Окружность талии, см	0,904	0,891	5,41	0,024
АЕТ общий, %	0,714	0,687	20,39	<0,0001
СНБИ на уровне Z7, кОм	0,795	0,772	13,16	0,001
Количество слабокислых рефлюксов до 19 см выше НПС в положении лежа	0,979	0,974	1,09	0,302
Индекс PSPW, %	0,931	0,922	3,77	0,058
ВЕТ в положении лежа, %	0,863	0,848	8,09	0,006

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АЕТ – время закисления пищевода; СНБИ – средний ночной базальный импеданс; НПС – нижний пищеводный сфинктер; индекс PSPW – индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны; ВЕТ – время экспозиции болюса.

Таблица 4

Коэффициенты линейных классифицирующих функций

Признак	Группа 1	Группа 2
ИМТ, кг/м ²	0,040	-0,0118
Наличие патологии ЛОР-органов	0,098	0,005
Окружность талии, см	0,264	0,228
АЕТ общий, %	0,292	0,079
СНБИ на уровне Z7, кОм	-0,0140	-0,0416
Количество слабокислых рефлюксов до 19 см выше НПС в положении лежа	-0,2034	-0,1342
Индекс PSPW, %	0,387	0,369
ВЕТ в положении лежа, %	0,254	0,026
Константа	-5,7664	-0,1054

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АЕТ – время закисления пищевода; СНБИ – средний ночной базальный импеданс; НПС – нижний пищеводный сфинктер; индекс PSPW – индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны; ВЕТ – время экспозиции болюса.

С учетом исходной несопоставимости групп по показателям ИМТ и окружности талии был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ с поправкой на данные антропометрические параметры. Установлено, что различия в ключевых показателях рефлюкса между группами сохраняются (табл. 5).

Таблица 5

Информативные признаки, полученные методами дискриминантного анализа и логистической регрессии

№	Информативные признаки. Дискриминантный анализ	Информативные признаки Логистическая регрессия
1	ИМТ, кг/м ²	ИМТ, кг/м ²
2	Наличие патологии ЛОР-органов	Наличие патологии ЛОР-органов
3	Окружность талии, см	Окружность талии, см
4	АЕТ, %	АЕТ, %

5	Индекс PSPW, %	индекс PSPW, %
6	ВЕТ в положении лежа, %.	ВЕТ в положении лежа, %.
7	Показатель СНБИ на уровне 17 см выше НПС, кОм	
8	Количество слабокислых рефлюксов на 19 см выше НПС в положении лежа	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АЕТ – время закисления пищевода; СНБИ – средний ночной базальный импеданс; НПС – нижний пищеводный сфинктер; индекс PSPW – индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны; ВЕТ – время экспозиции болюса.

Из таблицы видно, что 6 признаков совпали. Это говорит об информативности исходного материала, представленного для исследования, т.е. указывает на то, что признаки выявления вероятности наличия СОАС у пациентов с ГЭРБ были выбраны правильно.

Результат частотного анализа, который осуществлялся при сравнении решений, проведенных методами дискриминантного анализа и логистической регрессии, вынесен в таблице 6. Оценка качества классификации двумя методами продемонстрировала сопоставимо высокие результаты (табл. 6), что обосновывает возможность их практического применения.

Таблица 6

Оценка качества классификаций двух статистических методов (дискриминантный анализ и логистическая регрессия)

Виды вероятностей	Дискриминантный анализ	Логистическая регрессия
Чувствительность	98,43%	97,55%
Специфичность	97,44%	97,95%
Безошибочность	92,22%	97,77%

С учетом полученных коэффициентов сформированы две дискриминантные модели:

$$F_1 = -5,7664 + 0,0402 \times X_1 + 0,0983 \times X_2 + 0,2635 \times X_3 + 0,2921 \times X_4 - 0,0140 \times X_5 - 0,2034 \times X_6 + 0,3871 \times X_7 + 0,2535 \times X_8,$$

$$F_2 = -0,1054 - 0,0118 \times X_1 + 0,0053 \times X_2 + 0,2278 \times X_3 + 0,0791 \times X_4 - 0,0416 \times X_5 - 0,1342 \times X_6 + 0,3693 \times X_7 + 0,0256 \times X_8, \text{ где}$$

$X_1 \dots X_8$ – градации и числовые значения предикторов:

X_1 – ИМТ по Кетле, кг/м²;

X_2 – наличие патологии ЛОР-органов: нет – 0, есть – 1;

X_3 – окружность талии, см;

X_4 – АЕТ общий, %;

X_5 – показатель СНБИ на уровне Z7, кОм;

X_6 – количество слабокислых рефлюксов на 19 см выше НПС в положении лежа;

X_7 – индекс PSPW, %;

X_8 – ВЕТ в положении лежа, %.

При абсолютной величине $F_1 > F_2$ прогнозируют высокую вероятность диагностики рефлюкс-ассоциированного апноэ сна у пациентов с ГЭРБ, а при $F_1 < F_2$ – низкую вероятность.

Обсуждение. Разработанная нами диагностическая модель рефлюкс-ассоциированного СОАС у пациентов с ГЭРБ, с чувствительность 98,43%, специфичность 97,44%, включала следующие отличительные признаки коморбидности ГЭРБ и СОАС: ИМТ, ОТ, наличие патологии ЛОР-органов, АЕТ общий, СНБИ на уровне Z7, количество слабокислых рефлюксов на 19 см выше НПС в положении лежа, индекс PSPW, ВЕТ в положении лежа. Проведенный анализ многофакторной логистической регрессии показал устойчивость полученных результатов с учетом антропометрических показателей (ИМТ, ОТ) как потенциальных смешивающих факторов. Неполное совпадение наборов признаков, полученных методами дискриминантного анализа и логистической регрессии, является ожидаемым и объясняется различиями в математических подходах. Сохранение

значимости ключевых параметров рН-импедансометрии (АЕТ, PSPW, ВЕТ) после поправки на ИМТ и ОТ подтверждает, что выявленные усиление факторов агрессии и ослабление защитных механизмов связаны с наличием СОАС, а не только с более высокими индексом массы тела и окружностью талии у пациентов этой группы. Сопоставимые результаты двух методов свидетельствуют о надежности исходных данных, адекватности выбранного методического подхода и обосновывают клиническое применение модели.

ИМТ вошел в математическую модель как значимый признак, что согласуется с данными литературы о роли ожирения в патогенезе обоих заболеваний [1; 3]. Ожирение способствует повышению внутрибрюшного давления, провоцируя рефлюкс, и при отложении жировой ткани в верхней части тела и вокруг шеи сопровождается сужением верхних дыхательных путей [18], ограничивая движения грудной клетки и уменьшая жизненную емкость легких [19]. Кроме того, висцеральное ожирение ассоциировано с системным низкоуровневым воспалением и метаболическими нарушениями, которые могут влиять на тонус мышц верхних дыхательных путей [20] и частоту транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера [6].

В нашей модели патология ЛОР-органов являлась маркером определенного паттерна рефлюксов. Известно, что для пациентов с ЛОР-синдромами характерны ночные проксимальные рефлюксы [21]. Рефлюктат, достигая проксимальных отделов пищевода и глотки, вызывает и поддерживает воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что способствует их отеку и повышению коллапсируемости. Воспаление может усугублять нарушение моторики и чувствительности слизистой оболочки глотки и гортани.

Общее время закисления отражает продолжительность воздействия кислого рефлюктата на слизистую дистального отдела пищевода. Раздражение хеморецепторов дистального отдела пищевода при его закислении активирует ваго-вагальный рефлекс, который через стимуляцию афферентных волокон блуждающего нерва индуцирует бронхоспазм даже при отсутствии микроаспирации желудочного содержимого [22]. Длительное закисление при коморбидности ГЭРБ и СОАС способствует усилению вагусной афферентации [9].

В дискриминантной модели установлена значимость слабокислых ночных рефлюксов в отличие от кислотных, достигающих проксимальных отделов пищевода, для коморбидности ГЭРБ и СОАС. Слабокислый рефлюктат (содержащий, в том числе, желчные кислоты и панкреатические ферменты) обладает большим повреждающим потенциалом [23], а достижение рефлюктатом уровня глотки (19 см выше НПС) прямо коррелирует с риском аспирации и рефлекторных нарушений дыхания [23].

Индекс PSPW отражает эффективность удаления рефлюктата из пищевода за счет вторичной перистальтики, вызываемой глотательными движениями в ответ на рефлюкс, и служит показателем химического клиренса и моторной функции пищевода. Низкий индекс PSPW свидетельствует о нарушении способности пищевода быстро нейтрализовать рефлюктат после его заброса. В группе коморбидности этот показатель был достоверно снижен, что указывает на нарушение защитных механизмов пищевода, ведущее к пролонгированному контакту рефлюктата со слизистой пищевода и усилению его патогенного влияния [24].

Время экспозиции болюса характеризует эффективность объемного клиренса — способность пищевода эвакуировать попавший в него рефлюктат. Увеличение ВЕТ в ночное время у пациентов с коморбидностью указывает на значительное замедление объемного клиренса пищевода в горизонтальном положении. Это создает условия для более длительного контакта рефлюктата со слизистой, его проксимального распространения и, как следствие, повышает риск рефлюкс-индуцированных нарушений дыхания [25].

СНБИ на уровне Z7 отражает целостность слизистой оболочки проксимального отдела пищевода. Низкие значения СНБИ указывают на повреждение слизистого слоя и повышение его проницаемости [26]. В нашем исследовании в группе коморбидности показатели СНБИ в проксимальном отделе были достоверно ниже, чем при изолированной ГЭРБ. Это свидетельствует о более тяжелом и протяженном повреждении слизистой, что способствует воздействию рефлюктата на чувствительные зоны не только в дистальном отделе пищевода, запуская рефлекторный бронхоспазм и обструкцию дыхательных путей.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что коморбидность ГЭРБ и СОАС представляет собой отдельный клинико-функциональный фенотип, по сравнению с монопатологией ГЭРБ характеризующийся более выраженными показателями ИМТ и окружности талии, частым наличием рефлюкс-ассоциированной ЛОР-патологии, ослаблением клиренса пищевода (снижение индекса PSPW, увеличение BET) и нарушением эпителиального барьера (снижение СНБИ) на фоне преобладания проксимальных слабокислых ночных рефлюксов. Многофакторный логистический регрессионный анализ с поправкой на ИМТ и ОТ подтвердил независимую значимость ключевых параметров (АЕТ, индекс PSPW, BET) и сохранение различий между группами после учета антропометрических факторов. Высокая сопоставимость результатов двух методов – дискриминантного анализа и логистической регрессии – (совпадение 6 из 8 предикторов, чувствительность/специфичность >97%) подтверждает надежность исходных данных. При этом признаки, не вошедшие в финальную логистическую модель (СНБИ, слабокислые рефлюксы), сохраняют свою информативность в дискриминантном анализе за счет учета их совместного влияния в комплексе с антропометрическими показателями.

Заключение. В данной работе выявлены особенности коморбидности ГЭРБ и СОАС, включающие показатели рН-импедансометрии, отражающие ослабление объемного и химического клиренса пищевода (повышение АЕТ, снижение индекса PSPW, увеличение времени экспозиции болюса в ночное время), нарушение целостности эпителиального барьера в проксимальном отделе пищевода (снижение СНБИ в проксимальном отделе) и преобладание проксимальных слабокислых ночных рефлюксов. Разработана математическая модель с использованием дискриминантного анализа, с высокой точностью разделяющая пациентов с монопатологией ГЭРБ и коморбидностью ГЭРБ и СОАС. Полученные данные позволяют использовать модель в качестве инструмента поддержки врачебных решений.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Дамбаева Б.Б. – 17% (сбор данных; анализ и интерпретация данных; анализ литературы по теме исследования; написание текста статьи; техническое редактирование; утверждение финального текста статьи).

Онучина Е.В. – 17% (разработка концепции и дизайна исследования; анализ и интерпретация данных; научное редактирование; утверждение финального текста статьи).

Темникова И.В. – 17% (сбор данных; анализ и интерпретация данных; анализ литературы по теме исследования; написание текста статьи; техническое редактирование; утверждение финального текста статьи).

Зароднюк Т.С. – 17% (сбор данных; анализ и интерпретация данных; анализ литературы по теме исследования; написание текста статьи; техническое редактирование; утверждение финального текста статьи).

Горнов А.Ю. – 17% (разработка концепции и дизайна исследования; анализ и интерпретация данных; научное редактирование; утверждение финального текста статьи).

Козлова Н.А. – 15% (сбор данных; анализ и интерпретация данных; анализ литературы по теме исследования; написание текста статьи; техническое редактирование; утверждение финального текста статьи).

Список литературы:

1. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U. et al. 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.
2. Fass R., Boeckxstaens G.E., El-Serag H. et al. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jul 29. 7 (1). 55. doi: 10.1038/s41572-021-00287-w.
3. Lee J.J., Sundar K.M. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung*. 2021. 199 (2). 87–101. doi:10.1007/s00408-021-00426-w.
4. Borsoi L., Armeni P., Donin G. et al. The invisible costs of obstructive sleep apnea (OSA): Systematic review and cost-of-illness analysis. *PLoS One*. 2022. 17 (5). e0268677. doi:10.1371/journal.pone.0268677.
5. Basoglu O.K., Vardar R., Tasbakan M.S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath*. 2015. 19 (2). 585–592. doi:10.1007/s11325-014-1051-4.
6. Pardak P., Filip R., Woliński J., Krzaczek M. Associations of Obstructive Sleep Apnea, Obestatin, Leptin, and Ghrelin with Gastroesophageal Reflux. *J Clin Med*. 2021 Nov 7. 10 (21). 5195. doi: 10.3390/jcm10215195.
7. Alharthi M.M., Altowairqi M.H., Alamri S.S. et al. Risk assessment of obstructive sleep apnea among gastroesophageal reflux disease patients in Taif, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2020 Mar 26. 9 (3). 1633–1639. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_882_19.
8. Wu Z.H., Yang X.P., Niu X. et al. The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2019. 23 (2). 389–397. doi:10.1007/s11325-018-1691-x.
9. Emilsson Ö.I., Aspelund T., Janson C. et al. Nocturnal gastro-oesophageal reflux and respiratory symptoms are increased in sleep apnoea: comparison with the general population. *BMJ Open Respir Res*. 2024. Mar. 25. 11 (1). doi: 10.1136/bmjresp-2023-002192.
10. Charlton M.R., Burns J.M., Pedersen R.A. et al. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology*. 2011. 41 (4). 1249–1253. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.061.
11. Elfanagely Y., Atsawarungruangkit A., Scharfen J. et al. Association Between Obstructive Sleep Apnea and Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2021. 66 (11). 3689–3697. doi:10.1007/s10620-020-06709-1.
12. Hadi Y.B., Khan A.A., Naqvi S.F.Z. et al. Independent association of obstructive sleep apnea with Barrett's esophagus. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020. Mar. 35 (3). 408–411. doi: 10.1111/jgh.14779.
13. Lindam A., Kendall B.J., Thrift A.P. et al. Symptoms of Obstructive Sleep Apnea, Gastroesophageal Reflux and the Risk of Barrett's Esophagus in a Population-Based Case-Control Study. *PLoS One*. 2015. 10 (6). doi:10.1371/journal.pone.0129836.
14. Leggett C.L., Gorospe E.C., Calvin A.D. et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014. 12 (4). doi:10.1016/j.cgh.2013.08.043.
15. Rundo J.V. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019. 86 (9). 2–9. doi:10.3949/ccjm.86.s1.02.
16. Kapur V., Strohl K.P., Redline S. et al. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath*. 2002. 6 (2). 49–54. doi:10.1007/s11325-002-0049-5
17. Marin-Oto M., Vicente E.E., Marin J.M. Long term management of obstructive sleep apnea and its comorbidities. *Multidiscip Respir Med*. 2019. 14 (21). 1–9. doi:10.1186/s40248-019-0186-3.
18. Young T., Shahar E., Nieto F.J. et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002. 162. 893 – 900.
19. Lv R., Liu X., Zhang Y. et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. *Signal Transduct Target Ther*. 2023. 8 (1). 218. doi:10.1038/s41392-023-01496-3.
20. Tasali E., Pamidi S., Covassin N. et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiometabolic Disease: Obesity,

- Hypertension, and Diabetes. *Circ Res.* 2025. 137 (5). 764. 787. doi:10.1161/CIRCRESAHA.125.325676.
21. Cui N., Dai T., Liu Y. et al. Laryngopharyngeal reflux disease: Updated examination of mechanisms, pathophysiology, treatment, and association with gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2024. 30 (16). 2209. 2219. doi: 10.3748/wjg.v30.i16.2209.
 22. Абросимов В.Н., Пономарева И.Б., Низов А.А. и др. О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив.* 2018. 90 (8). 131–136. doi: 10.26442/terarkh2018908131-136.
 23. Liu L., Wang X., Zhang J. et al. Relationship Between Laryngopharyngeal Reflux and Obstructive Sleep Apnea in Adult Males. *J Voice.* 2023. 1997 (23). S0892. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.09.018.
 24. Rogers B.D., Rengarajan A., Ribolsi M. et al. Postreflux swallow-induced peristaltic wave index from pH-impedance monitoring associates with esophageal body motility and esophageal acid burden. *Neurogastroenterol Motil.* 2021. 33 (2). 13973. doi:10.1111/nmo.13973.
 25. Borges L.F., Jagadeesan V., Goldberg H. et al. Abnormal Bolus Reflux Is Associated With Poor Pulmonary Outcome in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018. 24 (3). 395–402. doi:10.5056/jnm18023.
 26. Gyawali C.P., Yadlapati R., Fass R. et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut.* 2024. 73 (2). 361–371. doi:10.1136/gutjnl-2023-330616.

References:

1. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U. et al. 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.
2. Fass R., Boeckxstaens G.E., El-Serag H. et al. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Jul 29. 7 (1). 55. doi: 10.1038/s41572-021-00287-w.
3. Lee J.J., Sundar K.M. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung.* 2021. 199 (2). 87–101. doi:10.1007/s00408-021-00426-w.
4. Borsoi L., Armeni P., Donin G. et al. The invisible costs of obstructive sleep apnea (OSA): Systematic review and cost-of-illness analysis. *PLoS One.* 2022. 17 (5). e0268677. doi:10.1371/journal.pone.0268677.
5. Basoglu O.K., Vardar R., Tasbakan M.S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath.* 2015. 19 (2). 585–592. doi:10.1007/s11325-014-1051-4.
6. Pardak P., Filip R., Woliński J., Krzaczek M. Associations of Obstructive Sleep Apnea, Obestatin, Leptin, and Ghrelin with Gastroesophageal Reflux. *J Clin Med.* 2021 Nov 7. 10 (21). 5195. doi: 10.3390/jcm10215195.
7. Alharthi M.M., Altowairqi M.H., Alamri S.S. et al. Risk assessment of obstructive sleep apnea among gastroesophageal reflux disease patients in Taif, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care.* 2020. Mar. 26. 9 (3). 1633–1639. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_882_19.
8. Wu Z.H., Yang X.P., Niu X. et al. The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Sleep Breath.* 2019. 23 (2). 389–397. doi:10.1007/s11325-018-1691-x.
9. Emilsson Ö.I., Aspelund T., Janson C. et al. Nocturnal gastro-oesophageal reflux and respiratory symptoms are increased in sleep apnoea: comparison with the general population. *BMJ Open Respir Res.* 2024. Mar. 25. 11 (1). doi: 10.1136/bmjresp-2023-002192.
10. Charlton M.R., Burns J.M., Pedersen R.A. et al. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology.* 2011. 41 (4). 1249-1253. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.061.
11. Elfanagely Y., Atsawarungrangkit A., Scharfen J. et al. Association Between Obstructive Sleep Apnea and Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2021. 66 (11). 3689–3697. doi:10.1007/s10620-020-06709-1.
12. Hadi Y.B., Khan A.A., Naqvi S.F.Z. et al. Independent association of obstructive sleep apnea with

- Barrett's esophagus. J Gastroenterol Hepatol. 2020. Mar. 35 (3). 408–411. doi: 10.1111/jgh.14779.
13. Lindam A., Kendall B.J., Thrift A.P. et al. Symptoms of Obstructive Sleep Apnea, Gastroesophageal Reflux and the Risk of Barrett's Esophagus in a Population-Based Case-Control Study. PLoS One. 2015. 10 (6). doi:10.1371/journal.pone.0129836.
 14. Leggett C.L., Gorospe E.C., Calvin A.D. et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for Barrett's esophagus. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014.12 (4). doi:10.1016/j.cgh.2013.08.043.
 15. Rundo J.V. Obstructive sleep apnea basics. Cleve Clin J Med. 2019. 86 (9). 2–9. doi:10.3949/ccjm.86.s1.02.
 16. Kapur V., Strohl K.P., Redline S. et al. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities// Sleep Breath. 2002. 6 (2). 49–54. doi:10.1007/s11325-002-0049-5
 17. Marin-Oto M., Vicente E.E., Marin J.M. Long term management of obstructive sleep apnea and its comorbidities. Multidiscip Respir Med. 2019. 14 (21). 1–9. doi:10.1186/s40248-019-0186-3.
 18. Young T., Shahar E., Nieto F.J. et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med. 2002. 162. 893 – 900.
 19. Lv R., Liu X., Zhang Y. et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. Signal Transduct Target Ther. 2023. 8 (1). 218. doi:10.1038/s41392-023-01496-3.
 20. Tasali E., Pamidi S., Covassin N. et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiometabolic Disease: Obesity, Hypertension, and Diabetes. Circ Res. 2025. 137 (5). 764 – 787. doi:10.1161/CIRCRESAHA.125.325676.
 21. Cui N., Dai T., Liu Y. et al. Laryngopharyngeal reflux disease: Updated examination of mechanisms, pathophysiology, treatment, and association with gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2024. 30 (16). 2209 – 2219. doi: 10.3748/wjg.v30.i16.2209.
 22. Abrosimov V.N., Ponomareva I.B., Nizov A.A. et al. On respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. Terapevticheskii arkhiv. 2018. 90(8). 131–136. doi: 10.26442/terarkh2018908131-136.
 23. Liu L., Wang X., Zhang J. et al. Relationship Between Laryngopharyngeal Reflux and Obstructive Sleep Apnea in Adult Males. J Voice. 2023. 1997 (23). S0892. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.09.018.
 24. Rogers B.D., Rengarajan A., Ribolsi M. et al. Postreflux swallow-induced peristaltic wave index from pH-impedance monitoring associates with esophageal body motility and esophageal acid burden. Neurogastroenterol Motil. 2021. 33 (2). 13973. doi:10.1111/nmo.13973.
 25. Borges L.F., Jagadeesan V., Goldberg H. et al. Abnormal Bolus Reflux Is Associated With Poor Pulmonary Outcome in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. J Neurogastroenterol Motil. 2018. 24 (3). 395 – 402. doi:10.5056/jnm18023.
 26. Gyawali C.P., Yadlapati R., Fass R. et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0// Gut. 2024. 73 (2). 361 – 371. doi:10.1136/gutjnl-2023-330616.

Информация об авторах:

1. **Дамбаева Баирма Баировна** – ассистент кафедры терапии, e-mail: lapsus5678calami@gmail.com, ORCID ID: 0009-0008-7667-6548.
2. **Онучина Елена Владимировна** – д.м.н., профессор кафедры терапии, e-mail: elonu@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-1954-6639.
3. **Темникова Ирина Васильевна** – к.м.н., врач – оториноларинголог, e-mail: 4ivt@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-7112-6527.
4. **Зароднюк Татьяна Сергеевна** – к.т.н., старший научный сотрудник Института динамики систем и теории управления им. В.М. Матросова СО РАН, e-mail: tz@icc.ru, ORCID ID: 0000-0003-2170-689X.
5. **Горнов Александр Юрьевич** – д.т.н., главный научный сотрудник Института динамики систем и теории управления им. В.М. Матросова СО РАН, e-mail: gornov@icc.ru, ORCID ID: 0000-0002-8340-5729.
6. **Козлова Наталья Анатольевна** – заведующий гастроэнтерологическим отделением, e-mail: natalia-kozlova-75@mail.ru.

Author information:

1. **Dambaeva B.B.**, Assistant of the Department of Therapy, e-mail: lapsus5678calami@gmail.com, ORCID ID: 0009-0008-7667-6548.
2. **Onuchina E.V.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy, e-mail: elonu@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-1954-6639.
3. **Temnikova I.V.**, Candidate of Medical Sciences, otorinolaryngologist, e-mail: 4ivt@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-7112-6527.
4. **Zarodnyuk T.S.**, Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher at the Matrosov Institute of System Dynamics and Control Theory of the Siberian Branch, e-mail: tz@icc.ru, ORCID ID: 0000-0003-2170-689X.
5. **Gornov A.Yu.**, Doctor of Technical Sciences, Chief Researcher at the Matrosov Institute of System Dynamics and Control Theory of the Siberian Branch, e-mail: gornov@icc.ru, ORCID ID: 0000-0002-8340-5729.
6. **Kozlova N.A.**, Head of the Gastroenterology Department, e-mail: natalia-kozlova-75@mail.ru.

Информация

Дата опубликования – 30.06.2026