

УДК 616.329—002—03—073 / 074 «742»



М. В. Афанасьєв

Особливості показників 24-годинної інтраезофагеальної рН-метрії у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу різних форм

Досліджено зв'язок між показниками гастроезофагеального рефлюксу за даними добового інтраезофагеального моніторингу рН і ендоскопічною картиною слизової оболонки стравоходу у 89 хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

Ключові слова: інтраезофагеальне монітування рН, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, рефлюкс-езофагіт, кліренс стравоходу.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є одним з найпоширеніших захворювань верхніх відділів травного каналу. ГЕРХ супроводжують ерозивно-виразкові ушкодження слизової оболонки стравоходу (СОС), розвиток стравоходу Барета, підвищений ризик виникнення аденокарциноми стравоходу, а також різноманітні позастравохідні прояви [1, 2].

Клінічний перебіг ГЕРХ може мати типову й атипичну (позастравохідну) форми та характеризуватися ендоскопічно позитивною (ЕП) чи негативною (ЕН) картиною захворювання. Класичним симптомом ГЕРХ є печія, однак варто зазначити, що клінічна виразність печії не відбиває ступеня ураження СОС [3]. У клінічній картині атипичної ГЕРХ немає класичного симптому нудоти — печії, характерними можуть бути не тільки скарги з боку верхніх відділів травного каналу (нудота, епігастральний біль та інші диспептичні симптоми), а й симптоми, що мімікують захворювання легенів, верхніх дихальних шляхів, серцево-судинної системи. Отже, для ГЕРХ є характерним не тільки значний поліморфізм клінічних симптомів, що ускладнює її діагностування, а й брак надійної кореляцій між виразністю симптомів і ступенем ушкодження СОС, що утруднює розрізнення ГЕРХ і функціональних розладів стравоходу.

Головними методами діагностування ГЕРХ є езофагоскопія, що дає змогу диференціювати ЕН та ЕП форми захворювання, інтраезофагеальне монітування рН і манометрія [4]. «Золотим стандартом» діагностики атипичної та ЕН форми ГЕРХ є метод добового інтраезофагеального монітування рН. Незважаючи на значний, нагромаджений світовою гастроентерологічною практикою, досвід в інтерпретації результатів добового

інтраезофагеального монітування рН, лишаються остаточно не з'ясованими питання про зв'язок між показниками кислого гастроезофагеального рефлюксу і розвитком рефлюкс-езофагіту [5, 6, 7].

Мета цієї праці — дослідити зв'язок між показниками гастроезофагеального рефлюксу за даними 24-годинного інтраезофагеального монітування рН і ендоскопічною картиною слизової оболонки стравоходу.

Матеріали і методи

Ми обстежили 89 пацієнтів віком від 18 до 55 років, середній вік ($33,6 \pm 12,2$) року. Серед обстежених були 51 чоловік (57,1 %) та 38 жінок (42,9 %). Середній вік чоловіків ($35,5 \pm 12,1$) року, жінок — ($32,6 \pm 13,5$) року ($p > 0,05$).

Усім пацієнтам провели загальноклінічне обстеження, щоб відкинути супровідну патологію. Не залучали до дослідження пацієнтів з гострою або хронічною серцевою, нирковою, печінковою недостатністю, симптомами мальабсорбції, мальдігестії, оперованими верхніми відділами травного каналу, спайковою хворобою, органічними ураженнями центральної нервової системи, хворих на цукровий діабет, тих, що приймали діуретики, зловживали алкоголем.

Для верифікації діагнозу всім пацієнтам проводили фіброезофагогастроуденоскопію (ендоскоп «Olympus-GIF-Q20», Японія), добове інтраезофагеальне монітування рН (ацидогастрограф «АГ-Ірн-М», Україна). Ступінь тяжкості езофагіту визначали, користуючись критеріями класифікації Savari — Miller.

За результатами добового інтраезофагеального монітування рН аналізували такі параметри: час із рН < 4 (%) — загальний, у вертикальному та

в горизонтальному положеннях, кількість рефлюксів з $\text{pH} < 4$, кількість таких тривалістю понад 5 хв, тривалість найдовшого рефлюксу (хв) [8, 9].

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили із застосуванням методів перевірки закону розподілу на нормальність (тести Шапіро — Уїлка, χ^2 -квадрат). Закон розподілу отриманих даних не відрізнявся від нормального, тому використали параметричні методи описової статистики: вибіркове середнє (M), стандартне відхилення, 95% довірчий інтервал (95% ДІ), t -критерій Стьюдента для порівняння двох незалежних вибірок, критерій χ^2 -квадрат — за допомогою ліцензійної програми «MedStat®» (2003—2006).

Результати і обговорення

У 31 (34,8%) з-поміж 89 обстежених хворих не виявили за даними езофагоскопії змін СОС. У 58 (65,2%) хворих спостерігали гіперемію слизової оболонки нижньої третини стравоходу, що кваліфікували як рефлюкс-езофагіт I ступеня. У такий спосіб за результатами езофагоскопії виокремили дві групи хворих: з ендоскопічно негативною формою ГЕРХ (31 пацієнт) і з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ (58 осіб). Результати 24-годинного інтраезофагеального моніторування рН у пацієнтів обох груп наведено в табл. 1.

Значення деяких показників добового інтраезофагеального моніторування рН у хворих на ГЕРХ різних форм мали статистично значущу відмінність. Загальний час із $\text{pH} < 4$ у хворих з ЕН формою був значно меншим, ніж такий у хворих із ЕП формою: 16,78 проти 26,38%, $p < 0,05$ (див. табл. 1). Збільшення цього показника в групі хворих з ЕП формою ГЕРХ свідчить про вищу частоту гастроезофагеальних рефлюксів, які спричиняють ендоскопічно видимі ушкодження СОС, що може бути зумовлене виразнішою дисфункцією нижнього стравохідного сфінктера і, можливо, порушенням хімічного кліренсу стравоходу.

Показники часу з $\text{pH} < 4$ у вертикальному та в горизонтальному положеннях у групі пацієнтів з ЕН формою ГЕРХ не перевищували нормативних значень, тоді як у групі з ЕП формою були значущо вищими порівняно з хворими на ГЕРХ ЕН форми. Крім дисфункції нижнього стравохідного сфінктера, це побічно засвідчує наявність у хворих з ЕП формою ГЕРХ гіпомоторної дискінезії стравоходу.

Інші показники — кількість кислих рефлюксів, кількість кислих рефлюксів тривалістю понад 5 хв і найтриваліший рефлюкс — не відрізнялися в пацієнтів обох груп, однак перевищували нормативні значення.

У 20,5% пацієнтів добове інтраезофагеальне моніторування рН виявило непрямі ознаки лужних рефлюксів. Лужним рефлюксом вважали підвищення рН у стравоході понад 7,2, не пов'язане з прийняттям їжі. Частіше лужні рефлюкси реєстрували в групі хворих з ЕП формою — 30,0% проти 21,4% у групі з ЕН формою ГЕРХ, однак без статистично значущої відмінності, $\chi^2 = 0,19$, $p = 0,667$. Отже, наявність дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, за непрямыми ознаками, частіше зумовлювала рефлюкс-езофагіт.

Відмінність показників моніторингу рН у групах хворих на ГЕРХ різних форм не може свідчити про порушення моторики стравоходу, оскільки інші непрямі ознаки моторної дисфункції (кількість рефлюксів з тривалістю понад 5 хв і найбільша тривалість рефлюксу) не відрізнялися в порівнюваних групах. Тож розбіжності моторної дисфункції в обстежених пацієнтів з ЕН і ЕП формами ГЕРХ не були істотними.

Отже, результати добового інтраезофагеального моніторування рН в обстежених хворих виявили, що в групі з ЕП формою ГЕРХ статистично значущо більшим був показник загального часу з $\text{pH} < 4$ і значущо частіше реєстрували кислі рефлюкси в положеннях лежачи та стоячи. Вища час-

Таблиця 1

Показники гастроєзофагеального рефлюксу за результатами добового інтраезофагеального моніторування рН у хворих на ГЕРХ

Показник	Норма	ГЕРХ, $n = 89$ M (95% ДІ)		t	p
		ендоскопічно негативна форма, $n = 31$	ендоскопічно позитивна форма, $n = 58$		
Час із $\text{pH} < 4$, %					
загальний	$< 4,4$	16,78 (11,54—22,02)	26,38 (19,87—32,89)	2,15	0,034
у вертикальному положенні	$< 8,4$	3,39 (1,99—4,78)	13,96 (4,30—23,62)	2,57	0,042
у горизонтальному положенні	$< 3,5$	3,66 (2,19—5,12)	22,15 (9,70—34,59)	3,19	0,007
Кількість рефлюксів з $\text{pH} < 4$					
усього	$< 50,0$	217,14 (138,99—295,29)	215,73 (152,51—278,95)	0,03	0,976
тривалістю понад 5 хв	$< 3,0$	4,21 (2,43—6,00)	5,83 (3,83—7,81)	1,27	0,213
Тривалість найдовшого рефлюксу, хв	$< 20,0$	48,33 (24,71—71,95)	76,5 (59,71—93,29)	0,27	0,789

тота лужних рефлюксів у групі пацієнтів з ЕП формою може свідчити про супровідну рухову дисфункцію гастродуоденальної зони й позапечинкових жовчовивідних шляхів.

Значне погіршення деяких показників добового інтраезофагеального моніторингу рН у групі ЕП порівняно з ЕН узгоджується з результатами інших дослідників [5, 7, 10–14]. Скажімо, автори [5] зазначають збільшення кількості кислих рефлюксів тривалістю понад 5 хв у хворих на рефлюкс-езофагіт. У праці [10] повідомляють про значущу кореляцію між наявністю рефлюкс-езофагіту й збільшенням загального часу з рН < 4. Однак автори [6] одержали результати, протилежні наведеним вище, вони не виявили відмінності між групами хворих із рефлюкс-езофагітом та без нього за даними добового інтраезофагеального моніторингу рН. Отже, у більшості названих досліджень виявлено зв'язок між часом закислення стравоходу і розвитком рефлюкс-езофагіту, що збігається з нашими результатами. У роботі, де проводили одночасну реєстрацію інтраезофагеального рН та манометрію [13], встановлено зв'язок між порушенням рухової функції стравоходу (зниженням амплітуди хвиль перистальтики) і тривалістю закислення стравоходу у хворих. Тим паче цікавими нам видаються праці Timmer R. et al. [12, 14], де не виявлено відмінностей у даних манометричного моніторингу стравоходу у хворих на ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом низьких градацій (I і II ступеня за Savary) і контрольною групою. Ті самі автори відзначили статистично значущі порушення моторики стравоходу у хворих на ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом високих градацій (III і IV ст.) проти контролю. Тож дисфункція моторики

стравоходу не може бути основним патогенетичним механізмом розвитку рефлюкс-езофагіту низьких градацій у пацієнтів з ГЕРХ. У хворих на ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом низьких градацій підвищення показників кислого гастроезофагеального рефлюксу може бути зумовлене, найімовірніше, погіршенням хімічного, аніж механічного кліренсу стравоходу. Тому пильну увагу слід приділяти стану не тільки механічного, а й хімічного кліренсу стравоходу, одним з основних складників якого є секрет слинних залоз.

Висновки

У пацієнтів з ендоскопічно позитивною та негативною формами ГЕРХ показники гастроезофагеального рефлюксу значно перевищували нормативні значення. У групі хворих з ЕП формою був статистично значущо більшим загальний час із рН < 4, кислі рефлюкси у вертикальному та горизонтальному положеннях тіла пацієнта ми реєстрували значущо частіше, ніж у групі хворих з ЕН формою.

З огляду на наші власні результати щодо відмінності показників гастроезофагеального рефлюксу у двох досліджуваних групах і на результати інших досліджень зв'язку показників кислого гастроезофагеального рефлюксу і моторних порушень стравоходу у хворих на ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом низьких градацій, вважаємо перспективним завданням вивчити стан хімічного кліренсу в пацієнтів з ЕН і ЕП формами ГЕРХ. Отримані результати можуть допомогти глибше зрозуміти патофізіологію ГЕРХ і розробити нові підходи до діагностування та лікування захворювання.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2007

Цитована література

1. *Перший досвід вивчення епідеміології гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в Україні* / А. В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 1. — С. 30–32.
2. *Поширеність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та деякі фактори ризику за матеріалами біопсії* / А. В. Острогляд // Гастроентерологія : міжвідом. зб. — Д., 2005 — Вип. 36. — С. 34–38.
3. *Extraesophageal and atypical manifestations of GERD* / Wai-Man Wong and Ronnie Fass // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19, suppl. 3. — P. S33–S43.
4. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко. — К. : Интерфарма, 2000. — 175 с.
5. *Comparison of esophageal acid exposure characteristics between reflux oesophagitis and non-erosive reflux diseases* / K. Wang [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2005. — Vol. 44, N 1. — P. 5–8.
6. *Correlation of esophageal pH and motor abnormalities with endoscopic severity of reflux esophagitis* / S. K. Somani, U. C. Ghoshal, V. A. Saraswat, R. Aggarwal, A. Misra, N. Krishnani, S. R. Naik // Dis. Esophagus. — 2004. — Vol. 17, N 1. — P. 58–62.
7. *Distinct clinical characteristics between patients with nonerosive reflux disease and those with reflux esophagitis* / J. C. Wu, C. M. Cheung, V. W. Wong, J. J. Sung // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — Vol. 5, N 6. — P. 690–695.

8. *Техніка та методики комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки* / В. М. Чернобровий, О. В. Павлова // *Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту* / під ред. В. М. Чернобрового. — Вінниця : Логос, 1999. — С. 6—26.
9. *рН-метрія пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта* / С. И. Рапорт, А. А. Лакшин, Б. В. Ракитин, М. М. Трифонов ; под ред. акад. РАМН Ф. И. Комарова. — М. : Медпрактика-М, 2005. — 208 с.
10. *Ambulatory 24-hour pH-metry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Determination of criteria and relation to endoscopy* / A. A. Masclee, A. C. de Best, R. de Graaf, O. J. Cluysenaer, J. B. Jansen // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1990. — Vol. 25, N 3. — P. 225—230.
11. *Ambulatory esophageal pH recording in gastroesophageal reflux: relevance to the development of esophagitis* / T. Rokkas, G. E. Sladen // *Am. J. Gastroenterol.* — 1988. — Vol. 83, N 6. — P. 629—632.
12. *Ambulatory esophageal pressure and pH monitoring in patients with high-grade reflux esophagitis* / R. Timmer, R. Breumelhof, J. H. Nadorp, A. J. Smout // *Dig. Dis. Sci.* — 1994. — Vol. 39, N 10. — P. 2084—2089.
13. *Differences in manometry and 24-H ambulatory pH-metry between patients with and without endoscopic or histological esophagitis in gastroesophageal reflux disease* / P. Kasapidis, E. Xynos, A. Mantides, E. Chrysos, M. Demonakou, N. Nikolopoulos, J. S. Vassilakis // *Am. J. Gastroenterol.* — 1993. — Vol. 88, N 11. — P. 1893—1899.
14. *Esophageal motility in low-grade reflux esophagitis, evaluated by stationary and 24-hour ambulatory manometry* / R. Timmer, R. Breumelhof, J. H. Nadorp, A. J. Smout // *Am. J. Gastroenterol.* — 1993. — Vol. 88, N 6. — P. 837—841.

М. В. Афанасьев

Особенности показателей 24-часовой интраэзофагеальной рН-метрии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью различных форм

Работа посвящена изучению влияния временных показателей гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) на развитие эндоскопически позитивной (ЭП) и негативной (ЭН) форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Обследованы 89 больных ГЭРБ, у всех временные показатели ГЭР значительно превышают нормативные величины. У больных ГЭРБ ЭП формы обнаружено статистически значимое увеличение показателей времени с рН < 4 — общего, в положениях стоя и лежа ($p < 0,05$). Также у больных этой группы отмечалось увеличение числа щелочных рефлюксов. Учитывая наши данные о различиях временных показателей ГЭР в двух исследуемых группах и результаты других исследований связи параметров кислого ГЭР и моторных нарушений пищевода у больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом низких градаций, считаем перспективным изучение состояния химического клиренса у пациентов с ЭН и ЭП формами ГЭРБ. Полученные результаты могут помочь глубже понять патофизиологию ГЭРБ и способствовать разработке новых подходов к диагностике и лечению заболевания.

М. V. Afanas'iev

Peculiarities of 24-hours intra-esophageal pH-monitoring in patients with gastroesophageal reflux disease

The article is devoted to the study of the effects of time-related parameters of gastroesophageal reflux (GER) on the development of endoscopically positive (EP) and negative (EN) forms of gastroesophageal reflux disease (GERD). The investigation was held on 89 patients with GERD, in all of them the time-related parameters were significantly higher than normal. The patients with EP form of GERD showed statistically significant increase of the time parameters from pH < 4, the total, in supine and standing positions ($p < 0,05$). Moreover in this group of patients the increase of the number of alkaline refluxes was observed. Based on the data on the differences of GER time-related parameters in the two investigated groups as well as the results of other investigations of relationship of acid GER parameters and motor esophageal disturbances in GERD patients with reflux-esophagitis of low gradations, it can be concluded that the investigation of the state of chemical clearance in patients with EP and EN forms of GERD is perspective. The obtained results will promote further understanding of GERD pathophysiology and contribute to the development of new approaches to the diagnostics and treatment of the disease.