

*А.Э. Дорофеев, Т.Е. Куглер, А.И. Силаков, А.В. Сибилёв*

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РН-МЕТРИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДКА С ПИТЬЕВОЙ НАГРУЗКОЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина*

**Реферат.** Представлены результаты оценки роли рН желудочного сока в формировании болевого и диспепсического синдрома у больных функциональной диспепсией. Исследована моторно-эвакуаторная и сенсорная функции желудка при помощи УЗИ с питьевой нагрузкой у пациентов с функциональной диспепсией. Исследование аккомодационной и эвакуаторной функций проводилось путем измерения площади сечения свода желудка во время и после питьевой нагрузки. При этом оценивалась интенсивность болевого синдрома по трехбалльной визуально-аналоговой шкале. Было выявлено, что у пациентов с функциональной диспепсией наблюдается уменьшение аккомодации желудка, задержка эвакуации и понижение порога болевой чувствительности.

**Ключевые слова:** моторно-эвакуаторная функция желудка, висцеральная гиперчувствительность, рН желудочного сока

Функциональная диспепсия (ФД) является чрезвычайно распространенным заболеванием и встречается у 15-20% населения [7]. Высокая частота в структуре патологии органов пищеварения, трудности объективной и дифференциальной диагностики, дискуссионность механизмов развития функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обуславливают высокую актуальность проблемы. В соответствии с Римскими критериями III (2006), диагноз ФД правомочен при наличии у пациента как минимум одного из следующих симптомов: чувства переполнения после еды; раннего насыщения; эпигастральной боли; эпигастрального жжения, которые длиться не менее трех последних месяцев и возникли впервые не менее полугода назад. В современной классификации клинические формы ФД сведены к двум вариантам: постпрандиальному дистресс-синдрому (ПДС) и эпигастральной боли (ЭБ). Возможно сочетание ПДС с ЭБ у одного и того же пациента, а также трансформация одного варианта ФД в другой. В многочисленных исследованиях показана взаимосвязь симптомов ФД с нарушением желудочной секреции, моторики верхних отделов ЖКТ (в том числе желудочной аккомодации и эвакуации), висцеральной гиперестезией, нарушенными кортико-висцеральными взаимодействиями, центральным нарушением восприятия, генетическими и психосоциальными факторами [1]. В зависимости от клинического варианта ФД, в качестве ведущих звеньев патогенеза могут выступать различные причины. Роль кислотно-пептического фактора при данной патологии оценивается неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты у

многих больных остается в пределах нормы, хотя у части пациентов с синдромом эпигастральной боли он может приближаться к таковому у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ДПК). Выдвинуто предположение, что, возможно, у больных с ФД имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к соляной кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в ДПК [5]. Эффективность ингибиторов протонной помпы у больных с ЭБ подтверждает предположение о том, что по крайней мере у данных пациентов кислотно-пептический фактор может играть важную роль в индуцировании клинических симптомов [2]. При ПДС основными патофизиологическими механизмами являются изменения моторики желудка и ДПК, а также висцеральной чувствительности. Исследование моторно-эвакуаторной и сенсорной функций желудка доступно в клинической практике, однако не существует «золотого стандарта», т.к. используемые методы имеют ряд недостатков. Желудочный баростат-тест не используется широко, поскольку процедура является инвазивной. На результаты электрогастрографии четко влияет расположение электродов, гиперсекреция кислоты или дуоденогастральный рефлюкс дают погрешности при измерении. Рентгенологический метод и сцинтиграфия желудка с изотопами технеция ( $^{99}\text{Tc}$ ) или индия ( $^{111}\text{In}$ ) не могут быть повторены многократно для изучения процесса в динамике, вследствие лучевой нагрузки. Видеоэндоскопическая капсула является очень дорогостоящим методом и не применима в рутинной практике.  $^{13}\text{C}$ -дыхательные тесты для исследования моторно-эвакуаторной функции желудка доступны только в специализированных клиниках [3,4]. Таким образом, несмотря на обилие различных методик, в обычной практике нет достаточно удобного способа исследования аккомодационной, эвакуаторной и сенсорной функций желудка. Однако очень важно в каждом конкретном случае выделять ведущее патогенетическое звено, поскольку оно определяет основное направление последующего лечения. Целью данного исследования было оценить уровень рН желудочного сока при различных клинических вариантах ФД и сравнить показатели моторно-эвакуаторной и сенсорной функций желудка в норме и при ФД.

**Материал и методы**

В данное исследование были включены 28

пациентов с диагнозом ФД согласно Римским критериям III и группа контроля из 10 здоровых добровольцев. Все были обследованы на базе ЦГКБ №3. Данное исследование включало два этапа: проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии с уреазным тестом и выполнением внутрижелудочной эндоскопической рН-метрии при помощи Ацидогастрографа АГ-1рН-М, №139, а также проведение УЗИ желудка с питьевой нагрузкой.

В основу метода эндоскопической рН-метрии положен анализ функционального состояния зон кислотообразования и нейтрализации секрета при эндоскопическом исследовании. Всего производится 20 замеров в трех функциональных зонах: пилорический отдел, тело желудка, кардиальная часть. Для проведения анализа и интерпретации полученных данных выделены функциональные интервалы (ФИ) показателей рН, основанные на физиологических значениях концентрации водородных ионов в желудочном содержимом в зависимости от фазы пищеварения: рН=7,0 – 8,5 – анацидность абсолютная; рН=3,6 – 6,99 – гипоацидность выраженная; рН=2,30 – 3,59 – гипоацидность умеренная; рН=1,6 – 2,29 – нормаацидность; рН=1,30 – 1,59 – гиперацидность умеренная; рН=0,86 – 1,29 – гиперацидность выраженная. Анализ проводился по минимальным значениям рН с выбором максимального ФИ соответственно изучаемой функциональной зоне. Полученные данные рассчитывались в программе анализа кислотности желудочно-кишечного тракта (версия 2.3). Во время проведения УЗИ желудка с питьевой нагрузкой обследуемые пили по 200 мл минеральной воды без газа на каждом этапе. Исследование аккомодационной и эвакуаторной функций осуществлялось путем измерения врачом функциональной диагностики (со стажем работы более 10 лет) площади сечения свода желудка до питьевой нагрузки, после каждых 200 мл воды с интервалом в 3 мин, всего – 5 раз (1000 мл), а также через 5 минут, 10 минут и 15 минут после окончания питьевой нагрузки на ультразвуковом аппарате Ultima PA (датчик 1-5 МГц). Во время исследования фиксировались ощущения тяжести, дискомфорта или боли, возникающие на различных временных этапах. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по трехбалльной визуально-аналоговой шкале, где 0 – отсутствие симптомов, 1 балл – незначительный дискомфорт, 2 балла – умеренная интенсивность боли, 3 балла – выраженный болевой синдром. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение) в программе Microsoft Excel; сравнения средних для двух независимых выборок, при помощи параметрических тестов и сравнения центров при помощи непараметрических тестов в программе Medstat. Результаты, полученные при  $p < 0,05$ , считались статистически значимыми.

#### Результаты и обсуждение

Поскольку синдром диспепсии не является специфичным, диагноз ФД можно поставить

только при исключении всех возможных органических причин. В связи с этим, всем обследуемым больным в обязательном порядке были проведены ФЭГДС с уреазным тестом и УЗИ органов брюшной полости. При проведении УЗИ не было обнаружено структурных изменений, которые могли бы провоцировать развитие симптоматики ФД. Наиболее характерной эндоскопической картиной среди больных ФД оказался поверхностный гастродуоденит с признаками невыраженного воспаления, который был обнаружен при выполнении ФЭГДС при всех клинических вариантах ФД. При этом не было выявлено никакой зависимости клинической симптоматики от выраженности воспаления слизистой оболочки желудка и/или ДПК. Инфицированность *H. Pylori* при концентрации от (+) до (+++) составила 82% в группе ФД.

Во время исследования уровня рН желудочного сока при различных клинических вариантах функциональной диспепсии были получены следующие результаты (рис.1). Для синдрома эпигастральной боли более характерным было снижение рН желудочного сока – 5 из 7 (71%) наблюдений, при этом во всех 5 случаях наблюдалась выраженная минимальная гиперацидность. Умеренная селективная гипоацидность присутствовала у 2 из 7 (29%) пациентов. Ни одного случая нормаацидности в группе ЭБ не было зарегистрировано. В группе ПДС чаще наблюдался нормальный уровень рН желудочного сока – 8 из 13 (62%) случаев. Характерны были различные варианты нормаацидности, в зависимости от процентного соотношения функциональных интервалов рН: минимальная – 6 (46%), селективная – 1 (8%), субтотальная – 1 (8%). Достоверно реже в группе ПДС регистрировалась гипоацидность – 3 из 13 (23%) случаев,  $p=0,002$ . При этом выраженная селективная, выраженная субтотальная и выраженная тотальная гипоацидность встречались с одинаковой частотой – по 1 (8%) случаю. Гиперацидность (выраженная минимальная) встречалась среди группы ПДС значительно реже – 2 из 13 (15%) случаев,  $p=0,002$ . В группе сочетанной ФД не было выявлено статистически значимых отличий в частоте встречаемости разных уровней рН желудочного сока. У половины пациентов этой группы была зарегистрирована гиперацидность – 4 из 8 (50%), при этом в различной степени: умеренная субтотальная и выраженная абсолютная – по 1 (12,5%) наблюдению, выраженная минимальная – в 2 (25%) случаях. Нормаацидность минимальная была характерна для одного (12,5%) пациента группы сочетанной ФД. Гипоацидность встречалась у 3 из 8 (37,5%) пациентов: выраженная тотальная – 2 (25%) случая, умеренная селективная – 1 (12,5%) случаев. Таким образом, для пациентов с ФД была наиболее характерна гиперацидность – 11 из 28 (39%) случаев, при чем в группе синдрома эпигастральной боли низкий уровень рН был наиболее часто встречаем. В свою очередь, гипоацидный тип рН-грамм у больных с ПДС может быть отражением не только снижения желудочной секреции, но и наличия эпизодов дуодено-гастрального рефлюкса, при-

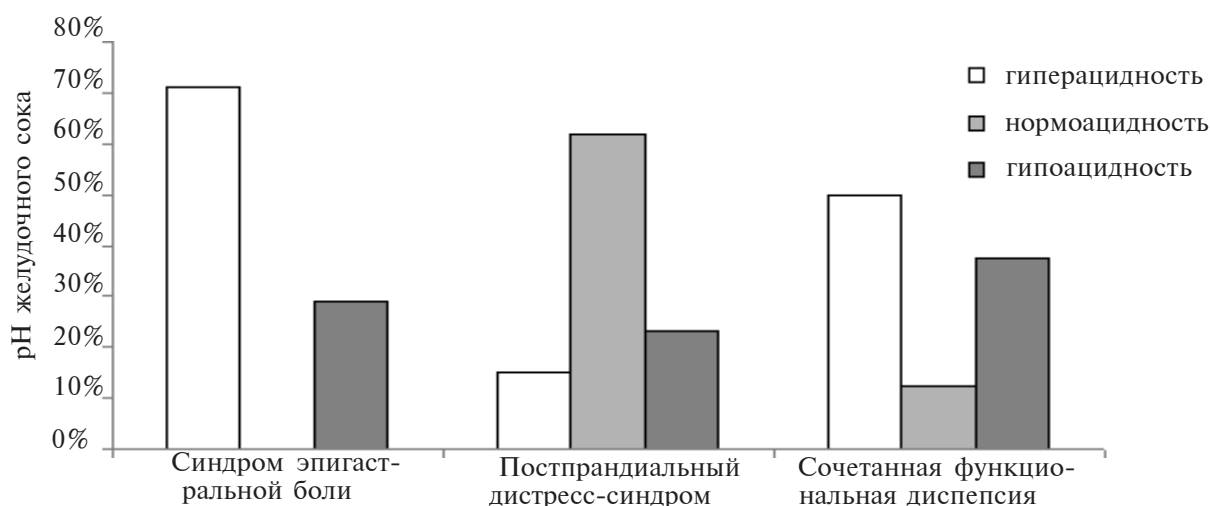


Рис. 1 Уровень рН желудочного сока у пациентов с функциональной диспепсией

водящих к «зашелачиванию» содержимого в просвете тела и антрального отдела желудка.

Нами была также изучена взаимосвязь нарушения кислотообразования и развития наиболее распространенных жалоб среди пациентов с ФД (см. табл.).

Выявлено, что наличие болевого синдрома при функциональной диспепсии достоверно чаще встречается у пациентов с низким уровнем рН желудочного сока ( $p < 0,05$ ), также как и изжога,

были задействованы две группы сравнения: 15 пациентов с ФД и 10 здоровых добровольцев. Группа ФД состояла из 1 мужчины и 14 женщин, средний возраст -  $44,3 \pm 19,9$  (18-69) лет, средний ИМТ  $24,8 \pm 6,3 \text{ кг/м}^2$ . Группа контроля состояла из 2 мужчин и 8 женщин, средний возраст которых составил  $39,2 \pm 14,8$  (18-59) лет, а средний ИМТ  $22,8 \pm 4,3 \text{ кг/м}^2$ . При сравнении обследуемых в группе контроля и ФД не было выявлено статистически значимых отличий, следова-

Таблица. Симптоматика функциональной диспепсии при разных уровнях рН желудочного сока

Симптомы	Всего	рН желудочного сока		
		Гиперацидность	Нормоацидность	Гипоацидность
	28 (100%)	11 (39%)	9 (32%)	8 (29%)
Изжога	14 (50%)	7 (25%)	4 (14%)	3 (11%)*
	в % к группе	7 (64%)	4 (44%)	3 (37,5%)
Болевой синдром	15 (54%)	9 (32%)	1 (3,5%)*	5 (18%)
	в % к группе	9 (82%)*	1 (11%)*	5 (62,5%)
Тяжесть после еды	17 (61%)	3 (11%)*	9 (32%)	5 (18%)
	в % к группе	3 (27%)	9 (100%)	5 (62,5%)

Примечание: \* - различие на уровне  $p < 0,05$  по сравнению с общей группой больных

однако присутствует в том числе и у больных с нормальным или повышенным уровнем рН. Чувство переполнения после еды встречается в 100% случаев при нормоацидности, однако характерно в меньшей степени и для больных с нарушением кислотообразования. Таким образом, развитие изжоги, болевого синдрома и диспепсических явлений может быть обусловлено не только показателями рН желудочного сока, но и некислотными стимулами.

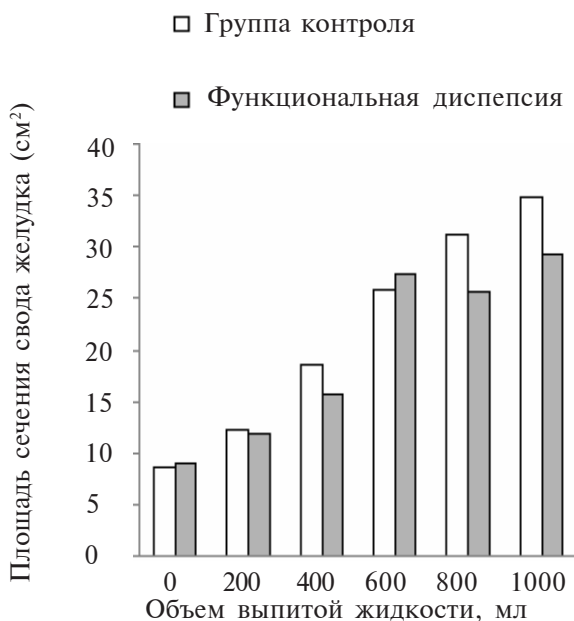
На втором этапе проведения исследования

тельно, эти группы можно считать идентичными.

В начале исследования аккомодационной способности желудка в группах сравнения статистически значимой разницы не было. До выполнения пищевой нагрузки средняя площадь сечения свода желудка в группе контроля составила  $8,64 \pm 1,78 \text{ см}^2$ , в группе ФД -  $8,98 \pm 1,8 \text{ см}^2$ ,  $p = 0,650$ . После 200 мл -  $12,21 \pm 2,94 \text{ см}^2$  против  $11,9 \pm 2,1 \text{ см}^2$ ,  $p = 0,759$ . После 400 мл -  $18,57 \pm 4,6 \text{ см}^2$  против  $15,76 \pm 2,14 \text{ см}^2$ ,  $p = 0,097$ . После 600 мл -  $25,75 \pm 5,92 \text{ см}^2$  против  $21,37 \pm 3,0 \text{ см}^2$ ,  $p = 0,052$ .

После 800 мл -  $31,21 \pm 7,69 \text{ см}^2$  против  $25,7 \pm 4,21 \text{ см}^2$ ,  $p=0,060$ . Средняя площадь сечения свода желудка после 1000 мл воды была достоверно ниже в группе ФД -  $29,34 \pm 4,9 \text{ см}^2$  по сравнению с контрольной группой -  $34,92 \pm 7,2 \text{ см}^2$ ,  $p=0,031$ , что свидетельствует об уменьшении аккомодационной способности желудка (рис.2)

Распространенность нарушения аккомодации -



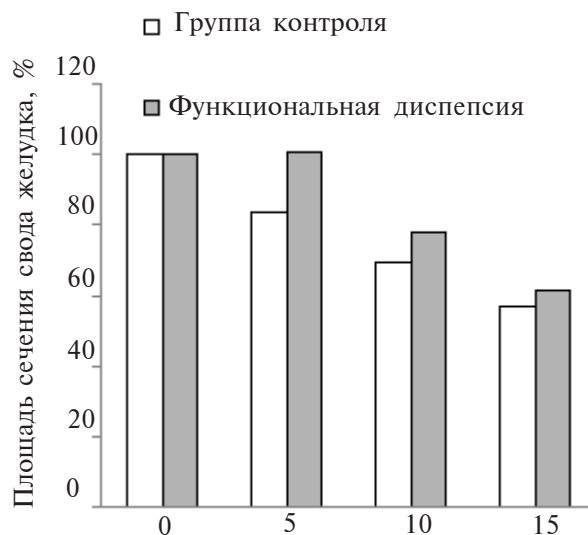
**Рис.2** Уменьшение аккомодационной способности желудка в группе функциональной диспепсии

одного из основных патофизиологических механизмов развития симптоматики у пациентов с ФД - достигает 40%. Механизм нарушения аккомодации желудка до конца не ясен, но высказываются предположения о связи с *n.vagus*. Так как блуждающий нерв несет парасимпатические волокна ко всем органам грудной полости и большинству органов брюшной, то его раздражение может вести к брадикардии, бронхо- и эзофагоспазмам, к усилению перистальтики, к повышению секреции желудочного и дуоденального сока. Снижение функции *n.vagus* ведёт к расстройствам дыхания, тахикардии, угнетению ферментативной деятельности пищеварительного тракта [4,7].

В группе ФД также наблюдалась резкая задержка эвакуации. Процент от площади поперечного сечения свода желудка через 5 минут после окончания питьевой нагрузки в группе ФД составил  $100,4 \pm 15,1\%$ , а в группе контроля -  $83,47 \pm 8,44\%$ , что достоверно выше, т.к. средние значения отличаются на уровне значимости  $p=0,002$ . Процент от площади сечения свода желудка через 10 минут в группе ФД минут составил  $78,2 \pm 16,7\%$ , а в группе контроля -  $69,4 \pm 8,8\%$ ;  $p=0,131$ ; через 15 минут -  $61,46 \pm 13,8\%$  и  $57,4 \pm 9,2\%$  соответственно,  $p=0,426$  (рис.3). Из этого следует, что в дальнейшем время проведения исследования можно сократить и производить оценку только через 5 минут после окончания питьевой нагрузки, учитывая, что разница на

этом этапе статистически значима.

В зависимости от исследования, распространенность задержки эвакуации колеблется от 20% до 50%. Различия вероятно связаны с тем, что основная часть исследований имела небольшой объем. В мета-анализе, в который были включены 868 пациентов с ФД и 397 здоровых лиц в качестве группы контроля, задержка эвакуации



**Рис.3** Задержка эвакуации жидкости в группе функциональной диспепсии

была выявлена у 40% группы ФД [4,7].

При исследовании висцеральной чувствительности результаты сравнения значительно отличались между группой ФД и контроля на каждом этапе исследования, а после 400 мл разница была статистически значима (после 200 мл воды -  $0,4 \pm 0,63$  против  $0,1 \pm 0,31$ ,  $p=0,189$ ; после 400 мл воды -  $0,8 \pm 1,01$  против  $0,1 \pm 0,31$ ,  $p=0,047$ ; после 600 мл воды -  $1,4 \pm 1,05$  против  $0,2 \pm 0,42$ ,  $p=0,004$ ; после 800 мл воды -  $1,53 \pm 1,12$  против  $0,2 \pm 0,42$ ,  $p=0,04$ ; после 1000 мл воды -  $1,8 \pm 1,08$  против  $0,3 \pm 0,48$ ,  $p=0,02$ ), что свидетельствует о висцеральной гиперчувствительности в группе ФД (рис.4).

Результаты многочисленных исследований подтвердили, что повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и ДПК к растяжению является одним из механизмов патогенеза ФД. Распространенность висцеральной гиперестезии, по данным разных исследований, составляет от 34% до 66%. Висцеральные ощущения передаются из кишечника в ЦНС через афферентные нервы, идущие через спинной мозг. Исследования, посвященные реакции ЦНС на растяжение рецепторного аппарата стенки желудка и ДПК показали, что у пациентов с ФД эта реакция значительно выше нормы [6,7].

Таким образом, в настоящее время рН-метрия играет значительную роль в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Практически все заболевания верхних отделов ЖКТ в той или иной степени коррелируют с

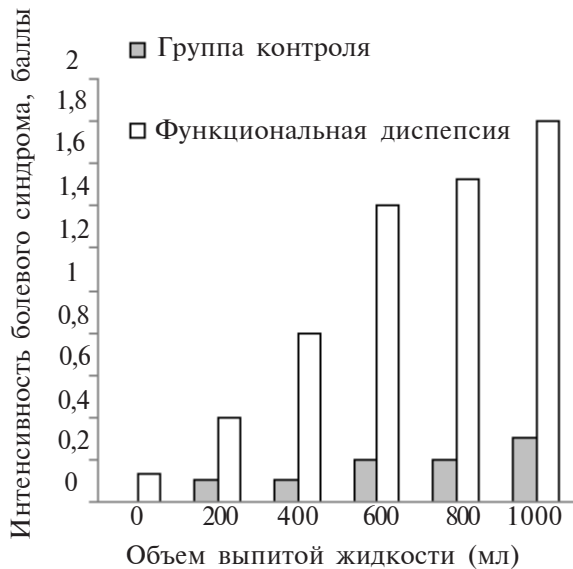


Рис.4 Висцеральная гиперчувствительность в группе функциональной диспепсии

воздействием на слизистую оболочку кислоты, вырабатываемой в процессе пищеварения. Любой уровень кислотности может быть вариантом нормы и представлять собой конституциональные особенности человека. Однако результаты проведения рН - метрии продемонстрировали необходимость дифференцированного подхода к терапии различных вариантов ФД, хотя она и не является кислотозависимым заболеванием. Проведение УЗИ желудка с питьевой нагрузкой позволяет дифференцировать здоровых лиц и пациентов с ФД, одновременно дать оценку аккомодационной, эвакуаторной и сенсорной функций желудка, интерпретировать клинические проявления с точки зрения патофизиологической классификации, следовательно – адекватной коррекции. Несмотря на большое количество лекарственных препаратов, корригирующих моторику и уровень рН желудочного сока, представленных на нашем рынке, они назначаются практически вслепую, так как у лечащего врача нет данных о моторной и секреторной функции верхних отделов ЖКТ в норме и патологии, при проведении лечения. Также немаловажно, что используемые методы не являются высокоточными, что позволяет их использовать в рутинной практике в любом медицинском учреждении: от амбулатории до высокоспециализированных клинических центров.

A.E. Dorofeev, T.E. Kugler, A.I. Silakov, A.V. Sibilev

### The diagnostic significance of endoscopic intragastric pH-monitoring and drinking-ultrasonography test in patients with functional dyspepsia

The results of evaluation the role of the pH of gastric juice in the formation of pain and dyspeptic symptoms in patients with functional dyspepsia are presented in

the article. We developed a drinking-ultrasonography test to assess gastric motility and sensory function in patients with functional dyspepsia compared with healthy controls. Investigation of fundic accommodation and gastric emptying was performed by measuring the mean cross-sectional area of the fornix during and after water intake. During the drinking period, abdominal symptoms were evaluated using the three-point visual analog scale. The drinking-ultrasonography test revealed the impairment of gastric accommodation, delayed emptying and hyperesthesia in patients with functional dyspepsia (University clinic. — 2013. — Vol.9, №2. — P. 164-168).

**Key words:** motor-evacuation function of the stomach, visceral hypersensitivity, pH of gastric juice.

A.E. Дорофеев, Т.Е. Куглер, А.І. Сілаков, А.В. Сібільов

### Діагностична значущість внутрішньошлункової ендоскопічної рН-метрії та ультразвукового дослідження шлунку з питним навантаженням у пацієнтів з функціональною диспепсією

Представлені результати оцінки ролі рН шлункового соку у формуванні болювого та диспепсичного синдромів у хворих на функціональну диспепсію. Досліджена моторно-евакуаторна та сенсорна функції шлунка за допомогою УЗД з питним навантаженням у пацієнтів з функціональною диспепсією. Вивчення аккомодативної та евакуаторної функцій проводилось шляхом вимірювання площі перерізу склепіння шлунку під час і після питного навантаження. При цьому оцінювалася інтенсивність болювого синдрому за трибальною візуально-аналоговою шкалою. Було виявлено, що у пацієнтів з функціональною диспепсією спостерігається зменшення аккомодативної шлунка, затримка евакуації і зниження порогу болювої чутливості (Університетська клініка. — 2013. — Т.9, №2. — С. 164-168).

**Ключові слова:** моторно-евакуаторна функція шлунка, висцеральна гіперчутливість, рН шлункового соку.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дорощев А.Э., Руденко Н.Н., Томаш О.В. Функциональная диспепсия: современные представления, механизмы и тактика ведения пациентов // Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология). - 2012. - № 407.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // РЖГГК. - 2012. - Т. 22, № 3. - С. 80-92.
3. Швец Н.И., Бенца Т.М. Синдром нарушения моторики верхних отделов пищеварительного тракта в практике терапевта: диагностика и лечение // Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология). - 2010. - № 323. - С.
4. Hata T, Kato M, Kudo T, Nishida M. Comparison of gastric relaxation and sensory functions between functional dyspepsia and healthy subjects using novel drinking-ultrasonography test // Digestion. - 2013. - Vol. 87, №1 - P.34-39.
5. Quigley, E. M. Lacy B. E. Overlap of functional dyspepsia and GERD - diagnostic and treatment implications // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. - 2013. - Vol.10. - P. 175-186.
6. Van Oudenhove, L. et al. Regional brain activity in functional dyspepsia: a H(2)(15)O-PET study on the role of gastric sensitivity and abuse history // Gastroenterology. - 2010. - Vol.139. - P. 36-47.
7. Vanheel H., Farre R. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. - 2013 - Vol.10. - P. 142-149.

Надійшла до редакції: 22.01.2013