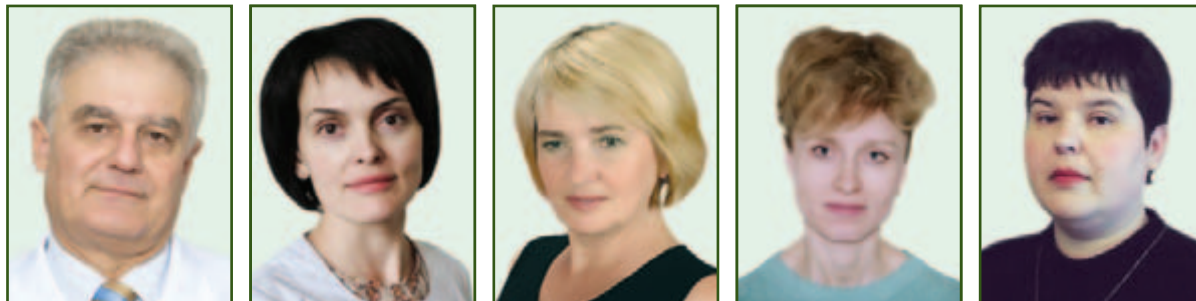




УДК 612.357.75+616-08/616.329-008.843.3



СТЕПАНОВ Ю.М., КУШНІРЕНКО І.В., МОСІЙЧУК Л.М., ДЕМЕШКІНА Л.В., ПЕТИШКО О.П.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ pH-МОНІТОРИНГУ У ХВОРИХ НА GERX ПРИ ПОЄДНАННІ З ДИСФУНКЦІЄЮ СФІНКТЕРА ОДДІ

Резюме. Стаття присвячена результатам вивчення поєданого перебігу захворювань верхнього відділу шлунково-кишкового тракту — гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та дисфункції сфінктера Одді. У результаті проведеного дослідження показано, що показники pH-моніторингу в дистальному відділі стравоходу прямо пов'язані з наявністю клінічних проявів, характерних для гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Також доведено, що зміни тонуусу сфінктера Одді, незалежно від їх характеру, негативно впливають на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, обтяжуючи його.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, сфінктер Одді, pH-моніторинг.

Актуальність проблеми

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (GERX) вважається як стан, при якому рефлюкс умісту шлунка викликає певні симптоми та/або ускладнення, і є поширеним в багатьох країнах світу хронічним розладом, що значно знижує якість життя пацієнтів [1, 2]. Патогенез розвитку GERX на сьогодні пов'язують із функціональною недостатністю нижнього стравохідного сфінктера, причиною якої є низка факторів. Але на сьогодні важливо розглядати розвиток GERX у комплексному баченні проблем клапанного апарату верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Відомо, що родоначальником клапанної теорії в гастроентерології є видатний учений Яків Давидович Вітебський, який вперше сформулював її положення. Зокрема він визначив існування так званих клапанних апаратів шлунково-кишкового тракту, специфічна роль яких полягає в регулюванні термінів евакуації хіміусу та запобіганні зворотному його транзиту — антирефлюксна функція [3]. Такі клапанні апарати розташовані на межах певних ділянок шлунково-кишкового тракту й відокремлюють завдяки своїй замикальній функції середовища з різними хімічними властивостями, за рахунок чого й здійснюється процес шлункового травлення. При порушенні функції клапанів уміст відокремлених відділів

закидається у відділи, що лежать вище, — виникає так званий рефлюкс. Саме порушення функції нижнього стравохідного сфінктера, при якому відбувається закид вмісту шлунка в нижній відділ стравоходу, і є підґрунтям для розвитку GERX. За своїми властивостями клапанні структури, за даними М.Ю. Денисова, поділяють на два види: клапанні структури відносно бар'єрної дії, до яких відносять кардіальний та пілоричний сфінктери, та абсолютної бар'єрної дії — клапан великого дуоденального соска, сфінктер Одді (СфО). Клапани першого типу здатні протидіяти рефлюксу тільки до певного рівня внутрішньопорожнинного тиску, клапани другого мають абсолютну бар'єрну дію [4]. Причин порушення функції клапанних апаратів існує чимало. Серед них розглядають перш за все такий фактор, як постійне харчове перенавантаження (переїдання), порушення регуляторної функції вегетативної нервової системи, тонуусу блукаючого нерва, дезаптаційні процеси через вплив зовнішніх стресових факторів, наслідком чого є порушення регуляторної

© Степанов Ю.М., Кушніренко І.В., Мосійчук Л.М., Демешкіна Л.В., Петішко О.П., 2015

© «Гастроентерологія», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

функції гастроінтестинальних гормонів, серед яких найважливішими є холецистокінін, секретин, гастрин, запальні процеси у шлунково-кишковому тракті тощо [5–7]. Недостатність клапанів вирізняють абсолютну (анатомічну) та відносну (функціональну). За теорією Я.Д. Вітебського, першими механізмами компенсації відхилень у роботі клапанів, що виникають, є захисний спазм циркулярної мускулатури, що рефлекторно протидіє оборотному закиду. За даними М.Ю. Денисова, таку стадію клапанної патології називають гіперфункціональною. У подальшому поступово розвивається недостатність клапанних структур — формується стадія недостатності клапану, яка, у свою чергу, має дві послідовні фази: відносної клапанної недостатності та абсолютної клапанної недостатності. Автор підкреслює оборотність першої фази та необхідність її своєчасного виявлення для подальшої терапевтичної корекції [4]. Викладені вище дані в сукупності з розумінням функціональної єдності верхнього відділу шлунково-кишкового тракту обумовлюють необхідність розгляду та вивчення поєданого перебігу розладів клапанного апарату верхнього відділу шлунково-кишкового тракту для створення єдиної концепції їх діагностики та лікування.

Серед функціональних розладів шлунково-кишкового тракту в дорослого населення до 30,0 % складають дисфункції жовчовивідних шляхів, які часто супроводжують інші розлади та поєднуються з ними та становлять до 15,0 % усіх захворювань жовчовивідних шляхів [6]. Поширеність дисфункції жовчного міхура достеменно невідома, але великі популяційні дослідження показали, що при ультразвуковому обстеженні пацієнтів зі скаргами на біль у правому підбер'язі поширеність дисфункції жовчних шляхів за відсутності органічних ознак їх ураження коливається від 7,6 % у чоловіків до 20,7 % у жінок [8]. Основними ознаками дискінезій є порушення кінезу (гіпер- та гіпокінезія) і тону (гіпер- і гіпотонія) як жовчного міхура, так і СфО. Клінічні спостереження показують, що характер дискінезії не є постійним, існує певна можливість переходу гіперкінетичної дисфункції до нормальної або гіпокінетичної [9, 10]. На нашу думку, слід зазначити, що у світлі теорії Я.Д. Вітебського та М.Ю. Денисова останнє не завжди слід розглядати як позитивний фактор для подальшого перебігу захворювання.

Наведена стаття присвячена висвітленню показників рН-моніторингу у взаємозв'язку з клінічною симптоматикою, анамнестичними даними та факторами ризику в пацієнтів з поєднаними порушеннями клапанного апарату верхнього відділу шлунково-кишкового тракту — хворих на ГЕРХ у поєднанні з дисфункцією жовчного міхура та СфО.

Матеріал і методи

В обстеження включено 78 пацієнтів із ГЕРХ, серед них 37 (47,4 %) чоловіків та 41 жінка (52,6 %). За результатами вивчення тону СфО пацієнти були розподілені на три групи: I групу склали 45 пацієнтів із гіпертонусом СфО, II групу — 9 пацієнтів із нормотонусом

та III групу — 24 пацієнти з гіпотонусом СфО. Багато-годинний рН-моніторинг проведено 52 пацієнтам, які по групах розподілені таким чином: 25 пацієнтів — I група, 5 пацієнтів — II група та 22 пацієнти — III група. Розподіл усіх пацієнтів у групах був рівним за гендерною ознакою, вік та індекс маси тіла вірогідних відмінностей не мали.

Пацієнтам проведено загальноклінічні обстеження. Для аналізу клінічних даних проводилося ретельне опитування пацієнта зі звертанням уваги на наявність скарг, характерних для ГЕРХ та захворювання жовчовивідних шляхів. Оцінка інтенсивності скарг проводилася за трибальною шкалою: незначна, помірна, виражена. При аналізі анамнестичних даних бралися до уваги можливі фактори ризику досліджуваної патології.

Для проведення багатогодинного рН-моніторингу в стравоході та для подальшого аналізу отриманих даних застосовували програмне забезпечення комп'ютерної системи рН-метрії «АГ-1Д-01», яка надає можливість обчислювати середню арифметичну рН, розподіл за функціональними інтервалами (фІ). Для діагностики ГЕРХ зонд розташовували в дистальному відділі стравоходу на відстані 5 см вище від нижнього стравохідного сфінктера. Мобільний накопичувач фіксував зміни внутрішньостравохідного рН через кожні 8 секунд. Усі пацієнти вели щоденник, де відзначали прийом їжі й рідини. Обов'язковою умовою була відміна антисекреторних препаратів, у разі їх прийому, не менше ніж за 4 доби до початку дослідження. Оцінку результатів здійснювали за методикою В.М. Чорнобрового, відповідно до якої рівень рН у межах 0,86–1,59 розцінювали як виражену або помірну гіперацидність (фІ 5 та фІ 4 відповідно), 1,60–2,29 — нормаацидність (фІ 3), 2,30–3,59 — помірну гіпоацидність (фІ 2) та > 3,60 — виражену гіпоацидність або анацидність (фІ 1 та фІ 0 відповідно). На підставі отриманих даних також розраховували загальний відсоток часу із рівнем рН < 4, показник nW, n1W, який відображає кількість кислих закидів за період моніторингу та кількість закидів тривалістю понад 5 хвилин.

Результати дослідження

Середній рівень мінімального рівня рН у дистальному відділі стравоходу становив $(2,54 \pm 0,20)$ од. у I групі, $(3,75 \pm 1,00)$ од. у II групі та $(2,61 \pm 0,30)$ од. у III групі. Вірогідної різниці між цими показниками по групах не виявлено, але слід зазначити, що середній рівень мінімального рН у стравоході у групі пацієнтів зі збереженим тонусом СфО був у межах фІ 1, що більше відповідає фізіологічній нормі, тоді як у групах зі зміненим тонусом СфО середній рівень мінімального рН був у межах фІ 2.

У цілому за функціональними інтервалами мінімальний рівень рН розподілився таким чином (рис. 1).

Як видно з наведених даних, у переважній більшості випадків (понад 40,0 % в усіх групах) рівень мінімального рН відповідав межах фІ 2 — помірній гіпоацидності, проте для стравоходу при нормальному рівні рН

у межах 6,0–8,0 такий рівень повинен дорівнювати фІ 0. Такий показник виявлений лише в 3 осіб — по одному пацієнту в кожній групі. Тобто для переважної більшості хворих, відібраних для обстеження, харак-

терним був мінімальний рівень рН у межах кислого для стравоходу, що відповідає наявності ГЕРХ в обстежених пацієнтів.

Кореляційний аналіз показав наявність кореляційного прямого зв'язку між рівнем мінімального рН і нерегулярністю прийому їжі ($r = 0,316$, $p = 0,022$), виявлена пряма залежність низького рівня рН та такої клінічної ознаки, як біль за грудниною ($r = 0,327$, $p = 0,02$), вираженість болю в правому підребер'ї ($r = 0,300$, $p = 0,03$). Високий рівень залежності виявлений між рівнем рН та періодичністю печії ($r = 0,364$, $p = 0,008$), скаргами на біль в епігастрію ($r = 0,307$, $p = 0,02$) (рис. 2).

Для верифікації діагнозу ГЕРХ важливим є визначення часу з рівнем рН < 4 у дистальному відділі стравоходу, який не повинен перевищувати 4,5 % від усього періоду моніторингу. Аналіз такого показника був проведений по групах. У I групі перевищення цього часу спостерігалось у 18 осіб (72,0 %), у II групі — у 2 пацієнтів (40,0 %), у III — у 19 (85,7 %). Статистичний аналіз вірогідних відмінностей не виявив, проте кількість пацієнтів із перевищенням цього часу в групі зі збереженим тонусом СфО була вдвічі меншою порівняно з групою з гіпотонусом СфО і в 1,8 раза порівняно з пацієнтами з гіпертонусом.

Середній відсоток часу низького рівня рН у дистальному відділі стравоходу становив $(41,8 \pm 7,4)$, $(7,6 \pm 5,5)$

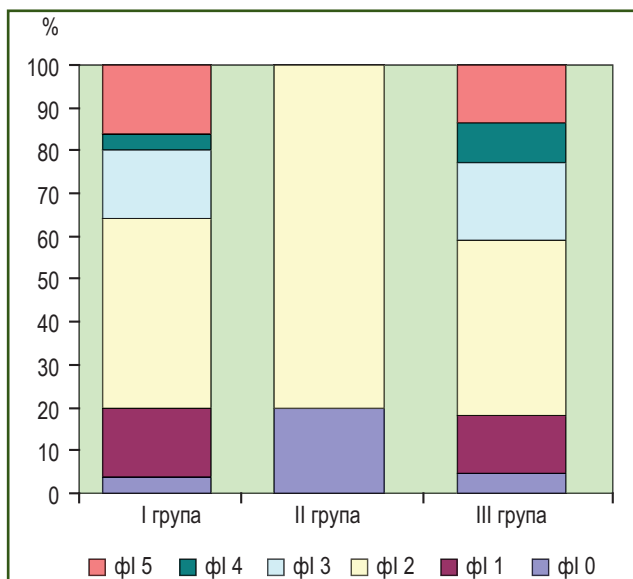


Рисунок 1 — Розподіл рівня мінімального рН у стравоході за функціональними інтервалами по групах

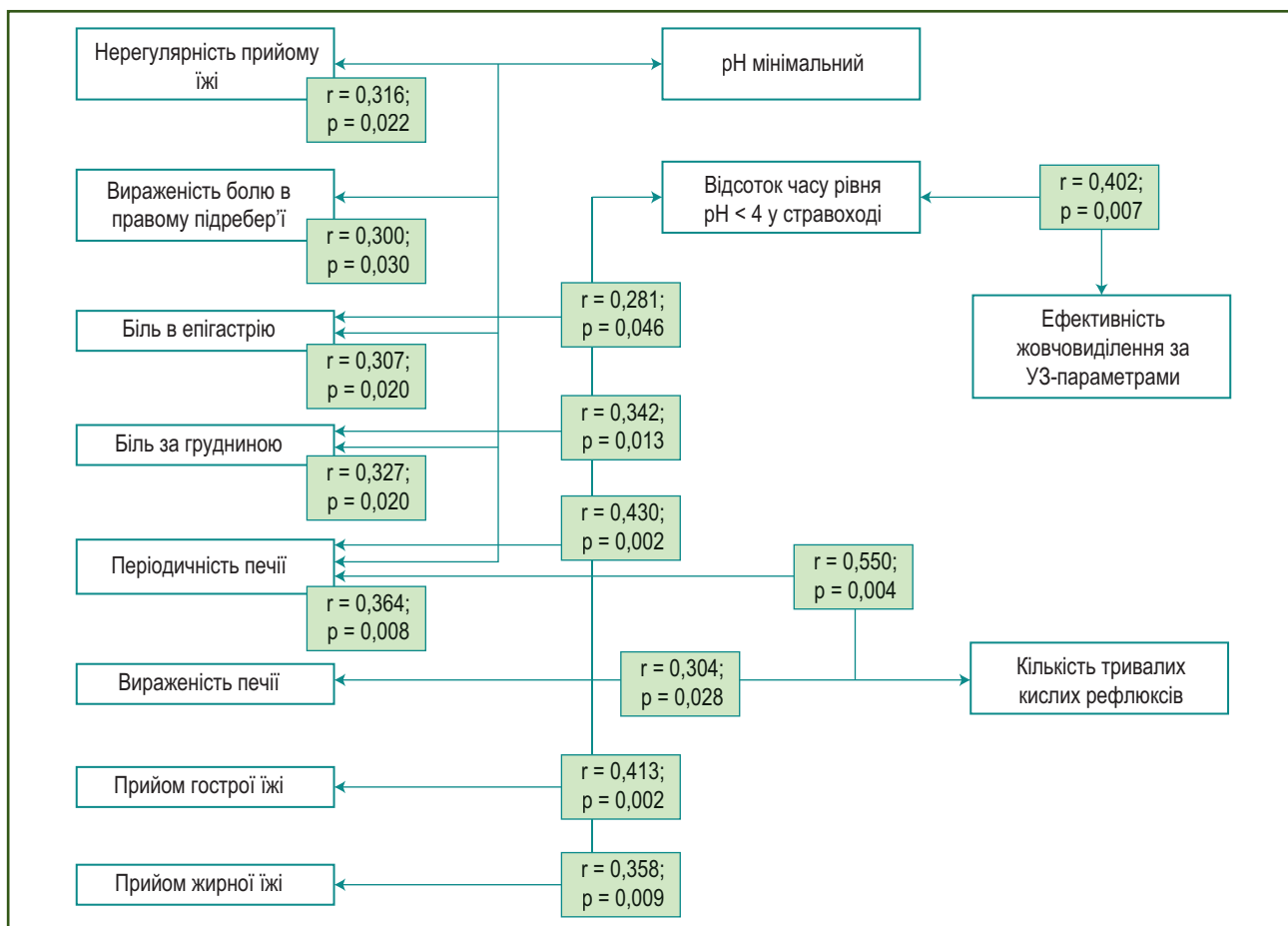


Рисунок 2 — Виявлені кореляційні зв'язки у хворих на ГЕРХ при поєднанні з дисфункцією сфінктера Одді

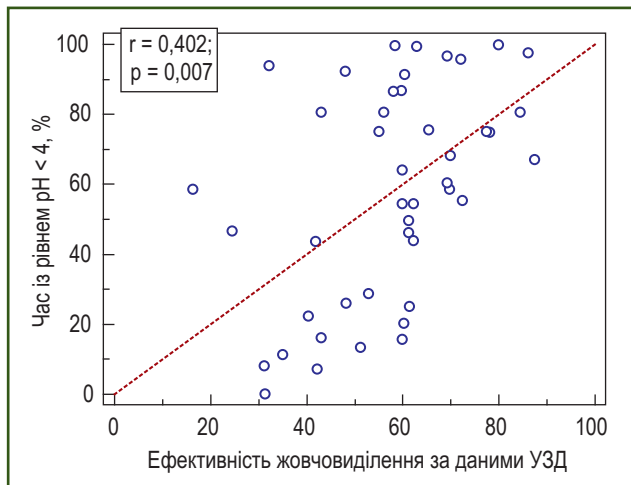


Рисунок 3 — Кореляційний зв'язок між наявністю перевищення відсотка часу з рівнем рН < 4 у дистальному відділі стравоходу та ефективністю жовчовиділення за ультразвуковими параметрами функції жовчного міхура

та (39,6 ± 6,8) у I, II та III групах відповідно. З отриманих даних видно, що у групі обстежених зі збереженим тонусом СфО відсоток цього часу був набагато меншим порівняно з пацієнтами двох інших груп. Вірогідність відмінностей показників між I та II групами становила $p < 0,001$ та між III та II групами — $p < 0,01$.

За даними кореляційного аналізу виявлено, що збільшення відсотка часу рівня рН < 4 у стравоході прямо пов'язане з прийомом гострої та жирної їжі ($r = 0,413$, $p = 0,002$, та $r = 0,358$, $p = 0,009$ відповідно). Також реєстрація збільшення часу кислого рН у стравоході прямо корелює з вираженістю болю в епігастрію ($r = 0,281$, $p = 0,046$), так і тривалість цього часу з цим клінічним проявом ($r = 0,365$, $p = 0,008$) та наявністю болю за грудниною ($r = 0,342$, $p = 0,013$). Від наявності перевищення «кислого» часу у стравоході та його тривалості прямо залежать скарги на періодичність печії ($r = 0,430$, $p = 0,002$, та $r = 0,314$, $p = 0,024$ відповідно). Цікавим є виявлений прямий кореляційний зв'язок між наявністю перевищення відсотка часу з рівнем рН < 4 у дистальному відділі стравоходу та ефективністю жовчовиділення за ультразвуковими параме-

трами функції жовчного міхура ($r = 0,402$, $p = 0,007$) (рис. 3).

Показник відсотка часу закидення стравоходу залежить від кількості хвиль із рівнем рН < 4 у дистальній частині, який також був взятий до уваги. За результатами обчислення даних рН-грам виявилось, що лише в 3 пацієнтів (5,8 %) з усіх обстежених такі закиди були відсутні, що цілком відповідало нульовому часу з рівнем рН < 4 за весь період моніторингу. Якщо вважати, що кількість хвиль до 50 відповідає межах умовної норми, то розподіл їх за частотою можна навести таким чином (рис. 4). У третини пацієнтів кількість закидів у стравохід коливалась у межах 50–100 хвиль за період рН-моніторингу, ще в третини — у межах до 50 хвиль.

У середньому показник частоти таких хвиль становив (79,2 ± 13,6), (50,8 ± 12,3) та (72,4 ± 13,0) у I, II та у III групах відповідно за період моніторингу. Вірогідних відмінностей при аналізі не виявлено, проте можна відмітити, що показники I та III груп майже ідентичні та в 1,5 та 1,4 раза перевищують такі в II групі.

Кореляційний аналіз показав наявність прямого зв'язку кислих закидів із наявністю хронічного безкам'яного холециститу ($r = 0,401$, $p = 0,047$). Також кількість кислих закидів у стравохід прямо впливала на періодичність печії ($r = 0,321$, $p = 0,02$), цей зв'язок посилювався зі збільшенням кількості таких закидів ($r = 0,550$, $p = 0,004$).

Технічні можливості рН-моніторингу дозволяють визначити кількість кислих хвиль тривалістю понад 5 хвилин. Результати дослідження показали, що частота реєстрації такого показника становила в I та III групах 12 (48,0 %) і 12 (54,5 %) випадків відповідно. У II групі тривалі кислі закиди виявляли в 2,4 та 2,7 раза рідше порівняно відповідно з I та III групами ($p > 0,05$). При цьому в пацієнтів зі збереженим тонусом СфО середній показник кількості таких хвиль був майже в 5 разів нижчим порівняно з кількістю тривалих закидів у пацієнтів із гіпертонусом СфО — (0,6 ± 0,6) і (3,0 ± 0,8) відповідно ($p < 0,05$), і в 4,2 раза нижчий порівняно з пацієнтами з гіпотонусом СфО — (0,6 ± 0,6) та (2,6 ± 0,6) відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, безумовним є підтверджений кореляційний зв'язок показників закидення дистального від-

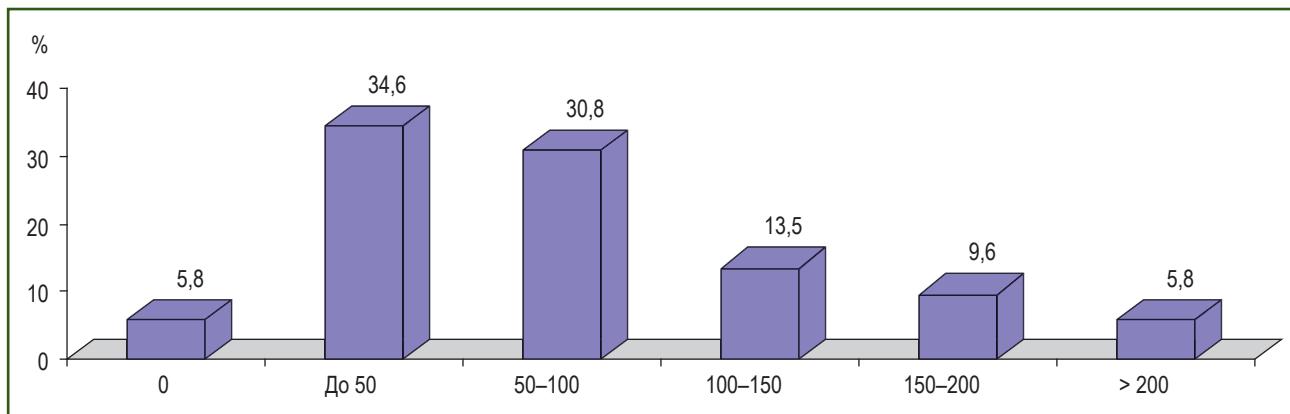


Рисунок 4 — Розподіл показника частоти закидів із рН < 4 за період моніторингу в обстежених пацієнтів

ділу стравоходу й формування клінічної симптоматики, характерної для ГЕРХ. Окрім того, показники ГЕРХ за даними рН-моніторингу прямо пов'язані з наявністю клінічних проявів, характерних для гастродуоденальної патології. При аналізі часу з рівнем рН < 4 у дистальному відділі стравоходу вірогідних відмінностей не виявлено, проте кількість пацієнтів із перевищенням цього часу в групі зі збереженим тонусом СфО була вдвічі меншою порівняно з групою з гіпотонусом СфО і в 1,8 раза порівняно з пацієнтами з гіпертонусом (р > 0,05). Аналіз середнього відсотка часу закислення, кількості хвиль з рівнем рН < 4 у дистальній частині стравоходу, тривалих кислих закидів показав, що в групі обстежених зі збереженим тонусом СфО дані показники були набагато меншими порівняно з пацієнтами двох інших груп.

Висновки

1. У групах хворих на ГЕРХ зі зміненим тонусом СфО середній рівень мінімального рН відповідав помірній гіпоацидності, тоді як у пацієнтів зі збереженим тонусом СфО цей показник був у межах фізіологічної норми.

2. Доведено взаємозв'язок показників рН-моніторингу з формуванням клінічної симптоматики, характерної для ГЕРХ та гастродуоденальної патології.

3. Зміни тону СфО, незалежно від його характеру — гіпер- чи гіпотонус, пов'язані зі збільшенням відсотка часу закислення дистального відділу стравоходу та кількості тривалих кислих закидів у стравохид.

Список літератури

1. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil, van S.V. Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — 101. — P. 1900-1920.*

2. *Racial and Geographic Issues in Gastroesophageal Reflux Disease / P. Sharma, S. Wani, Y. Romero [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — 103 (11). — P. 2669-2680.*

3. *Витебский Я.Д. Клапанная гастроэнтерология. Лечить в согласии с природой / Я.Д. Витебский. — Режим доступа до джерела: <http://y-d-vitebsky.narod.ru/content/page1.html>.*

4. *Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: руководство для врачей / Денисов М.Ю. — Изд. 4-е. — М.: Издатель Мокеев, 2001. — 376 с. — Режим доступа до джерела: <http://www.med2000.ru/mps/denisov.htm>.*

5. *Охлобыстин А.В. Расстройства моторики желчевыводящих путей: классификация, диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. — Режим доступа до джерела: http://www.rmj.ru/articles_5387.htm*

6. *Маев И.В. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии / И.В. Маев., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 28. — Режим доступа до джерела: http://www.rmj.ru/articles_7990.htm.*

7. *Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. — 2006. — № 130. — P. 1377-1390.*

8. *Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders / J. Behar, E. Corazzari, M. Guelrud [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — 130. — P. 1498-1509.*

9. *Лапишин А.В. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: семиотика и особенности фармакотерапии // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 17. — Режим доступа до джерела: http://www.rmj.ru/articles_7789.htm.*

10. *Дискинетический синдром при патологии билиарного тракта / Махов В.М., Ганеева М.Б. // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 17. — Режим доступа до джерела: http://www.rmj.ru/articles_7788.htm.*

Отримано 30.09.15 ■

Степанов Ю.М., Кушниренко И.В., Мосийчук Л.Н., Демешкина Л.В., Петисько О.П.
 ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РН-МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ С ГЭРБ В СОЧЕТАНИИ С ДИСФУНКЦИЕЙ СФИНКТРА ОДДИ

Резюме. Статья посвящена результатам исследования сочетанного течения заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта — гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и дисфункции сфинктера Одди. В результате проведенного исследования показано, что показатели рН-мониторинга в дистальном отделе пищевода прямо связаны с наличием клинических проявлений,

характерных для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Также показано, что изменения тонуса сфинктера Одди, независимо от их характера, негативно влияют на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, отягощая его.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сфинктер Одди, рН-мониторинг.

Stepanov Yu.M., Kushnirenko I.V., Mosiychuk L.N., Demeshkina L.V., Petishko O.P.
 SI «Institute of Gastroenterology of NAMS Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

PECULIARITIES OF PH-MONITORING INDICES IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE COMBINED WITH ODDI'S SPHINCTER DYSFUNCTION

Summary. This article is devoted to the results of the research of comorbid pathologies such as gastroesophageal reflux disease and Oddi's sphincter dysfunction. It was shown that pH-monitoring indices in the distal esophagus correlated directly with clinical manifestation of gastroesophageal reflux disease. It was also proved that

any changes of Oddi's sphincter tonus regardless of their character influenced negatively gastroesophageal reflux disease worsening its course.

Key words: gastroesophageal reflux disease, Oddi's sphincter dysfunction, pH-monitoring.