

СУТОЧНАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕЭРОЗИВНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Морозова Ю. Н., Погромов А. П., Мнацаканян М. Г.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Минздрава РФ

Юлия Николаевна Морозова

119991, Москва, ул. Б. Пироговская, 6, стр. 1, каб. 240

E-mail: info@breathtest.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить возможности суточной комбинированной pH-импедансометрии в дифференциальном диагнозе НЭРБ и функциональных расстройств пищевода и желудка.

Материалы и методы. Проведено обследование 60 больных с жалобами на изжогу, отрыжку и дискомфорт в эпигастрии. Всем выполнялась эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС), рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, 13С-уреазный дыхательный тест для определения наличия *Helicobacter pylori*, суточная комбинированная внутрипросветная pH-импедансометрия.

Результаты. У 11 больных (18,3%) при инструментальном обследовании выявлен эзофагит 2–4-й степени по Савари — Миллеру. У 49 пациентов (81,7%) при выполнении ЭГДС и рентгенологического исследования патологических изменений пищевода и желудка не обнаружено. Из них у 20 (33,3%) по данным pH-импедансометрии диагностирована НЭРБ. У 29 (48,3%) при такой же клинической симптоматике данные pH-импедансометрии не отличались от нормальных, что позволяет предположить у этой группы больных функциональный характер расстройств пищевода и желудка.

Заключение. Суточная комбинированная pH-импедансометрия в настоящее время является наиболее точным методом, позволяющим определять желудочно-пищеводные рефлюксы. На этом основании в части случаев удается провести дифференциальный диагноз между НЭРБ и функциональными расстройствами пищевода и желудка. Имеющийся в настоящее время опыт использования pH-импедансометрии позволяет рекомендовать его внедрение в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: комбинированная pH-импедансометрия; неэрозивная рефлюксная болезнь; функциональные расстройства пищевода и желудка

SUMMARY

Aim of investigation. To study potentials of 24-hour combined pH-impedance measurement in differential diagnosis of nonerosive reflux disease and functional gastroesophageal disorders.

Materials and methods. Overall 60 patients with heartburn, belch and epigastric discomfort were investigated. All patients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS), X-ray examination of upper gastrointestinal tract, 13C-urea breath test, 24-hour combined pH-impedance measurement.

Results. Esophagitis grade 2–4 was diagnosed in 11 (18.3%) of 60 cases. In 49 (81.7%) no pathological changes were identify at EGDS and X-ray examination of upper gastrointestinal tract. Of them in 20 (33.3%) cases nonerosive reflux disease was revealed using 24-hour combined pH-impedance measurement. In 29 (48.3%) cases with the same clinical symptoms pH-impedance measurement data did not differ from normal, suggesting this group as group of patients with functional gastroesophageal disorders.

Conclusion. 24-hour combined pH-impedance measurement is the most exact method which allows to identify gastroesophageal reflux episodes. On this basis in some cases it is possible to differentiate nonerosive reflux disease and functional gastroesophageal disorders. Application of pH-impedance measurement allows to recommend its introduction in wide clinical practice.

Keywords: combined pH-impedance measurement; nonerosive reflux disease; functional gastroesophageal disorders

ВВЕДЕНИЕ

Метод внутриволокнистой импедансометрии разработан и описан группой авторов во главе с J. Silney в Германии в 1991 году [1]. Первая публикация в РФ, посвященная комбинированной рН-импедансометрии, принадлежит Э. Р. Валитовой и С. Бор (2008) [2]. Данный метод, учитывая его характеристики, позволил решить ряд вопросов в определении типов рефлюксов, их состава и уровня распространения. С его помощью оказалось возможным получить значительно больше информации, чем при классической суточной рН-метрии [3–5]. В настоящее время суточная комбинированная рН-импедансометрия (далее — рН-импедансометрия) является единственным объективным методом, позволяющим подтвердить диагноз при эндоскопически негативной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) — неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) [6, 7].

Предпринимаются попытки использовать этот метод также и в дифференциальном диагнозе НЭРБ и функциональных расстройств пищевода и желудка (ФРПЖ) [8, 9]. Ожидается, что именно рН-импедансометрия станет «золотым стандартом» в диагностике НЭРБ и ФРПЖ.

Цель нашего исследования — изучить возможности рН-импедансометрии в дифференциальном диагнозе НЭРБ и ФРПЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам выполнялись: клиническая оценка жалоб (изжога, отрыжка, дискомфорт в эпигастрии, некоронарогенная загрудинная боль) и анамнеза; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) (фиброскоп *Olympus*, Япония); рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта; 13С-уреазный дыхательный тест для определения наличия *Helicobacter pylori* (инфракрасный изотопный анализатор IRIS, *Wagner*, Германия); суточная комбинированная внутриволокнистая рН-импедансометрия (*ZepHr*, *Sandhill Scientific*, США) с расчетом качественных и количественных показателей рефлюксов и индекса возможной ассоциации симптомов и рефлюксов (SAP). Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью компьютерной программы *Statistica 6*.

Проведено обследование 60 больных (39 женщин и 21 мужчины), средний возраст $52,3 \pm 15,0$ года.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 11 больных (18,3%) при инструментальном обследовании (ЭГДС и рентгенологическое исследование пищевода и желудка) выявлен эзофагит 2–4-й степени по Савари — Миллеру. Следует обратить внимание на то, что клиническая картина у них существенно разнилась. Так, у 3 больных выявлялась изжога, у 1 — отрыжка и у 7 — сочетание изжоги и отрыжки. У 5 больных по данным 13С-уреазного

дыхательного теста определялся *H. pylori*. Данные рН-импедансометрии у этой группы больных представлены в *табл. 1*.

Как следует из анализа *табл. 1*, у большинства больных ГЭРБ выявлены преимущественно кислые и слабокислые рефлюксы жидкостного и газожидкостного характера, они возникали преимущественно в положении стоя. Выявлено достоверное повышение коэффициента DeMeester ($p < 0,05$). Индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома изжоги составил в среднем 68% (связь считается положительной при величине этого индекса от 95% и выше), индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома отрыжки — 83%.

У 49 пациентов (81,7%) при выполнении ЭГДС и рентгенологического исследования патологических изменений пищевода и желудка не обнаружено, то есть предполагалась эндоскопически негативная форма ГЭРБ — НЭРБ. Клиническая картина в этой группе больных была представлена: у 10 — изжогой, у 16 — отрыжкой, у 12 — сочетанием изжоги и отрыжки и у 11 — дискомфортом в эпигастрии после еды. 13С-уреазный дыхательный тест был положителен у 15 больных. Следует отметить, что ни у одного из обследованных больных не выявлялась некоронарогенная боль за грудиной, связанная с расстройствами пищевода.

По данным рН-импедансометрии НЭРБ диагностирована у 20 больных (33,3%) (*табл. 2*).

Индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома изжоги составил в среднем 80%, индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома отрыжки — 96%. Анализ данных *табл. 2* показывает, что показатели рН-импедансометрии практически полностью совпадают с данными *табл. 1*. Еще раз уместно подчеркнуть, что рентгено-эндоскопических изменений в пищеводе и желудке у этих больных не выявлено.

У остальных 29 больных (48,3%) диагноз НЭРБ не подтвердился: количество рефлюксов, показатель DeMeester, а также другие количественные и качественные характеристики рефлюксов не выходили за пределы нормальных значений (*табл. 3*).

Клиническая симптоматика в этой подгруппе больных была представлена: у 5 — изжогой, у 11 — отрыжкой, у 7 — сочетанием изжоги и отрыжки и у 6 — дискомфортом в эпигастрии. Обращало на себя внимание несоответствие данных дневника наблюдения и показателей рН-импедансограмм. Так, в момент возникновения изжоги рефлюксы отсутствовали у 7 больных. У 1 больного изжога появлялась при возникновении слабокислых рефлюксов ($4 \leq \text{pH} \leq 6,5$), но отсутствовала при возникновении кислых рефлюксов ($\text{pH} < 4$). Из 18 больных с отрыжкой у 2 диагностирована аэрофагия (определялась как быстрое заглатывание воздуха в пищевод, а затем почти немедленное его выбрасывание назад в ротовую полость). У 6 больных отрыжка возникла при отсутствии рефлюксов, у остальных она

Таблица 1

ДАННЫЕ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ				
Показатели		Медиана	25 – 75%	95%
Количество рефлюксов в сутки		61	47 – 115	До 205
DeMeester		16	0,8 – 24,3	До 36,6
Самый длительный эпизод заброса кислого содержимого в пищевод, минут		7,1	0,0 – 28,9	До 37
Количество рефлюксов, достигших верхней трети пищевода		36	12 – 60	До 170
Количество рефлюксов в постпрандиальном периоде, %		83,9	80,9 – 93,7	До 98,2
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от pH рефлюктата	кислые	32	1 – 52	До 73
	слабокислые	18	10 – 81	До 171
	слабощелочные	0	0 – 3	До 27
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от положения тела	стоя	48	46 – 80	До 166
	лежа	9	2 – 18	До 123

Таблица 2

ДАННЫЕ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ НЭРБ				
Показатели		Медиана	25 – 75%	95%
Количество рефлюксов в сутки		69	53 – 101,5	До 203,5
DeMeester		11	5,6 – 19,4	До 60,6
Самый длительный эпизод заброса кислого содержимого в пищевод, минут		12,6	6,1 – 22,4	До 100,7
Количество рефлюксов, достигших верхней трети пищевода		22	12 – 33	До 83
Количество рефлюксов в постпрандиальном периоде, %		74,4	58,8 – 85	До 96,5
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от pH рефлюктата	кислые	29,5	12 – 63,5	До 149
	слабокислые	23	12 – 56,5	До 112,5
	слабощелочные	0	0 – 2,5	До 31
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от положения тела	стоя	51	37 – 88	До 110,5
	лежа	8,5	5,5 – 29	До 99,5

Таблица 3

ДАННЫЕ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ С ИЗЖОГОЙ И ОТРЫЖКОЙ ПРИ ОТСУТСТВИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕФЛЮКСОВ				
Показатели		Медиана	25 – 75%	95%
Количество рефлюксов в сутки		25	17 – 37	До 57
DeMeester		1,6	0,8 – 3,4	До 8,5
Самый длительный эпизод заброса кислого содержимого в пищевод, минут		1,9	0 – 3,7	До 6,1
Количество рефлюксов, достигших верхней трети пищевода		6	4 – 12	До 20
Количество рефлюксов в постпрандиальном периоде, %		73,2	59,6 – 84,9	До 100
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от pH рефлюктата	кислые	9	2 – 16	До 48
	слабокислые	13	6 – 17	До 38
	слабощелочные	0	0 – 0	До 6
Количество рефлюксов в сутки в зависимости от положения тела	стоя	18	11 – 25	До 42
	лежа	4	2 – 9	До 43

совпадала с газовыми и газожидкостными рефлюксами, при этом у 6 больных жидкостной компонент имел слабокислый рН. У больных с дискомфортом в подложечной области рН-импедансограммы не отличались от нормальных.

В этой группе индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома изжоги составил в среднем 27%, индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома отрыжки — 81,5%.

Симптомы у этой группы больных и различные варианты их сочетания в соответствии с Римскими критериями III (2006 год) трактовались нами как функциональная изжога и неспецифическая чрезмерная желудочная отрыжка [12].

Таким образом, метод рН-импедансометрии обладает высокой разрешающей способностью, дает возможность оценивать не только рН рефлюктата, но и характер содержимого рефлюксов, уровень их распространения, ассоциацию рефлюксов с симптомами. Подобные преимущества метода позволили провести дифференциальный диагноз между НЭРБ и функциональными расстройствами пищевода и желудка. Характер выявленных функциональных пищеводных и желудочных расстройств будет обсужден далее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод рН-импедансометрии существенно расширяет диагностические возможности при заболеваниях пищевода. Диагностическая ценность этого метода подчеркивается в рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации за 2013 год, особенно при его применении в неясных случаях и при неэффективности антисекреторной терапии [10]. При этом под неясными случаями чаще всего понимается НЭРБ и функциональные расстройства пищевода. До внедрения в широкую клиническую практику рН-импедансометрии основным методом дифференциальной диагностики между НЭРБ и функциональной изжогой являлись классическая суточная рН-метрия и назначение высоких доз ингибиторов протонной помпы, что нередко все же так и не позволяло прийти к конкретному диагнозу [11, 18]. Не случайно в Римских критериях III гиперсенситивный пищевод отнесен в группу НЭРБ, а не в группу функциональных расстройств [12]. Это сделано исключительно с целью раннего выявления ГЭРБ и возможности ее эффективного лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП). Но при этом допускается, что если симптоматика после лечения ИПП сохраняется, диагноз вновь может быть пересмотрен в пользу функциональной изжоги. Согласно полученным нами

результатам рН-импедансометрия позволяет провести дифференциальный диагноз между НЭРБ и функциональной изжогой. Так, по нашим данным, в группе функциональных расстройств пищевода обращало на себя внимание несоответствие данных дневника наблюдения и показателей рН-импедансограмм. В момент возникновения изжоги рефлюксы отсутствовали у 7 больных; у 1 больного изжога появлялась при возникновении слабокислых рефлюксов ($4 \leq \text{pH} \leq 6,5$), но отсутствовала при возникновении кислых рефлюксов ($\text{pH} < 4$). Из 18 больных с отрыжкой у 2 диагностирована аэрофагия, у 6 больных отрыжка возникала при отсутствии рефлюксов, у остальных она совпадала с газовыми и газожидкостными рефлюксами, при этом у 6 больных жидкостной компонент имел слабокислый рН. Индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома изжоги составил в среднем всего 27%, а индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюксов для симптома отрыжки — 81,5%. Примечательно, что достаточно высокий процент ассоциации симптома отрыжки и рефлюксов у 16 больных позволил диагностировать неспецифическую чрезмерную желудочную отрыжку (в соответствии с Римскими критериями III (2006 год)).

Приведенные нами результаты позволяют утверждать, что гиперсенситивный пищевод все-таки является прерогативой функциональной изжоги и его развитие не связано с кислыми рефлюксами. Могут обсуждаться другие механизмы внутрипросветной стимуляции рефлюксов [11, 13–15], а также нарушение центральной обработки сигнала по данным функционального магнитно-ядерного резонанса [16, 17]. Не случайно среди больных, у которых изжога не коррелирует с эпизодами кислого рефлюкса, имеется более высокий уровень тревоги, соматизации и социальной поддержки, чем у больных с четким возникновением симптоматики рефлюксов после кислотной провокации [19].

ВЫВОДЫ

1. Метод суточной комбинированной рН-импедансометрии существенно расширяет диагностические возможности при заболеваниях пищевода.
2. Анализ результатов показывает, что количественные и качественные характеристики данных рН-импедансометрии при эрозивной и неэрозивной форме ГЭРБ не различаются.
3. Использование метода рН-импедансометрии в ряде случаев позволяет провести дифференциальный диагноз между НЭРБ и функциональными расстройствами пищевода и желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Silny J. Intraluminal multiple electrical impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility // J. Gastrointest. Motil. — 1991. — Vol. 3. — P. 151–162.
2. Валитова Э. Р., Бор С. Комбинированная рН многоканальная внутриполостная импедансометрия, основные принципы и применение в диагностике ГЭРБ // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 8. — С. 59–68.

3. *Bredenoord AJ, Tutuian R, Smout AJ. et al.* Technology review: Esophageal impedance monitoring // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 102, № 1. — P. 187–194.
4. *Hila A, Agrawal A, Castell D.O.* Combined multichannel intraluminal impedance and pH esophageal testing compared to pH alone for diagnosing both acid and weakly acidic gastroesophageal reflux // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5, № 2. — P. 172–177.
5. *Кайбышева В. О., Сторонова О. А., Трухманов А. С. и др.* Возможности внутрипищеводной pH-импедансометрии в диагностике ГЭРБ // *РЖГГК.* — 2013. — Т. 23, № 2. — С. 4–16.
6. *Kohata Y, Fujiwara Y, Machida H. et al.* Pathogenesis of proton-pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease according to multichannel intraluminal impedance-pH monitoring // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2012. — Vol. 27 (3). — P. 58–62.
7. *Conchillo J.M., Schwartz M.P., Selimah M. et al.* Acid and non-acid reflux patterns in patients with erosive esophagitis and non-erosive reflux disease (NERD): a study using intraluminal impedance monitoring // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53, № 6. — P. 1506–1512.
8. *Savarino E., Zentilin P., Tutuian R. et al.* Impedance-pH reflux patterns can differentiate non-erosive reflux disease from functional heartburn patients // *J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 47, № 2. — P. 159–168.
9. *Savarino E., Pohl D., Zentilin P. et al.* Functional heartburn has more in common with functional dyspepsia than with non-erosive reflux disease // *Gut.* — 2009. — Vol. 58, № 9. — P. 1185–1191.
10. *Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F.* Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *Am. J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 108. — P. 308–328.
11. *Кайбышева В. О., Трухманов А. С., Ивашкин В. Т.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы // *РЖГГК.* — 2011. — Т. 21, № 4. — С. 4–13.
12. *Пиманов С. И., Силивончик Н. Н.* Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: Пособие для врачей. — Витебск: Изд-во ВГМУ, 2006. — 160 с.
13. *Savarino E., Zentilin P., Savarino V.* NERD: an umbrella term including heterogeneous subpopulations // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 10, № 6. — P. 371–380.
14. *Kandulski A., Jechorek D., Caro C. et al.* Histomorphological differentiation of non-erosive reflux disease and functional heartburn in patients with PPI-refractory heartburn // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — № 7.
15. *Vela M.F., Craft B.M., Sharma N. et al.* Refractory heartburn: comparison of intercellular space diameter in documented GERD vs. functional heartburn // *Am. J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 106, № 5. — P. 844–850.
16. *Xu S., Zheng F., Zhao X. et al.* Brain processing of visceral sensation upon esophageal chemical stimulation in different types of GERD // *Eur. J. Radiol.* — 2010. — Vol. 75, № 3. — P. 352–359.
17. *Wang K., Duan L.P., Zeng X.Z. et al.* Differences in cerebral response to esophageal acid stimuli and psychological anticipation in GERD subtypes — an fMRI study // *BMC Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 11, № 28.
18. *Маев И. В., Самсонов А. А., Белый П. А. и др.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — лидер кислотозависимой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта // *Consilium medicum, гастроэнтерология.* — 2012. — № 1. — С. 18–24.
19. *Mazaheri M., Afshar H., Weinland S. et al.* Alexithymia and Functional Gastrointestinal Disorders (FGID) // *Med. Arh.* — 2012. — Vol. 66, № 1. — P. 28–32.

