

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.1.119>

*И. А. Шоломицкая-Гулевич², Н. В. Капралов², А. Р. Рок¹,
В. И. Курченкова²*

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОЙ ВНУТРИПИЩЕВОДНОЙ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗЖОГОЙ

*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»¹*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Проведен анализ исследований 126 пациентов с жалобой на изжогу при терапии стандартной дозой ИПП в течение 8 и более недель с отсутствием изменений слизистой оболочки пищевода, которым была выполнена суточная внутрипищеводная pH-импедансометрия без кислотосупрессивной терапии. По данным инструментальных исследований были выделены три группы: пациенты с неэрозивной рефлюксной болезнью, функциональной изжогой и рефлюксной гиперсенситивностью. Обнаружено, что больные с изжогой отличаются по времени воздействия соляной кислоты на пищевод, количеством гастроэзофагеальных рефлюксов, степени нарушения перистальтики и клиренса пищевода.

Ключевые слова: *неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная изжога, рефлюксная гиперсенситивность, суточная внутрипищеводная pH-импедансометрия.*

*I. A. Shalamitskaya-Hulevich, M. V. Kapralov, A. R. Rock,
V. I. Kurchenkova*

ASSESSMENTS OF 24-HOUR PH-IMPEDANCE ANALYSIS IN PATIENTS WITH HEARBURN

Total of 126 patients with heartburn but without esophageal mucosal injury were studied. They received a standard dose of PPI for 8 and more weeks. All of them underwent 24-hour multichannel intraluminal impedance–pH monitoring without acid suppressive therapy. According to all instrumental studies, three groups were identified: patients with non-erosive reflux disease, functional heartburn and reflux hypersensitivity. Based on the studies the differences between patients with heartburn in these groups were in esophageal acid exposure time, number of total acid/ weakly acidic reflux episodes, correlation between symptoms and reflux events, esophageal clearance function, mucosal integrity values.

Key words: *non-erosive gastroesophageal reflux disease, functional heartburn, reflux hypersensitivity, 24-hour multichannel intraluminal impedance–pH monitoring.*

Многочисленные патофизиологические исследования, в частности с использованием 24-часовой внутрипищеводной pH-импедансометрии, показали, что популяция пациентов с неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (НЭРБ) гетерогенна и может быть разделена на несколько подгрупп со специфическими функциональными характеристиками. В этой связи в 2016 году специалисты по функциональным заболеваниям ЖКТ сформулировали

Римские критерии IV, где в разделе «расстройства пищевода» выделили отдельные формы, такие как функциональная изжога (ФИ) и рефлюксная гиперсенситивность (РГ), определив их как функциональные расстройства, а не варианты ГЭРБ [1].

Как при НЭРБ, так и при функциональных расстройствах пищевода ведущим клиническим симптомом выступает изжога. Согласно современному определению, изжога – это ощущение жжения или жгучей боли за грудиной и/или в под-

ложечной области, которое может распространяться вверх по ходу пищевода, и связано с патологическим рефлюксом содержимого желудка в пищевод и/или гиперчувствительностью пищевода [2]. В зависимости от причин чувство эзофагеального жжения может возникать эпизодически или постоянно. Причем именно постоянная изжога значительно снижает качество жизни пациентов, нарушает дневную активность, ночной сон и вынуждает обращаться за медицинской помощью. Так, по данным R. Fass и соавт. у 10-40 % больных ГЭРБ не удается полностью купировать симптомы или уменьшить их выраженность при назначении стандартной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП) [3].

Целью настоящего исследования был анализ закономерных изменений основных показателей суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии у пациентов с преобладающей жалобой на изжогу.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 126 пациентов старше 18 лет с подозрением на ГЭРБ. Критериями включения в исследование было наличие изжоги как доминирующей жалобы на фоне терапии стандартной дозой ИПП в течение 8-ми и более недель, отсутствие изменений со стороны слизистой оболочки пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), которым были выполнены манометрия пищевода (МВР) высокого разрешения и суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия без кислотосупрессивной терапии. Среди больных преобладали женщины 77 (61,1 %), а средний возраст обследованных пациентов составлял $38,9 \pm 10,47$ лет.

Перед проведением исследования больные прекращали прием ИПП за 5–7 дней, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, прокинетики и антациды – как минимум, за 3 дня. В исследование не были включены пациенты, в анамнезе у которых ранее было выполнено хирургическое лечение пищевода, прежде всего, фундопликация, или обнаружены грубые нарушения двигательной функции, зарегистрированные с помощью МВР. Повреждение слизистой оболочки пищевода оценивали с помощью ЭГДС, а при необходимости выполняли биопсию по общепринятой методике.

После получения подробной информации об исследовании и подписании информированного согласия всем пациентам была выполнена вначале МВР, а затем суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия.

Первичная цель проведения рН-мониторинга была диагностическая. Исследование проводили прибором «Digitrapper pH-Z» (США) по программе обеспечения «Accuvien», основанный на измере-

нии импеданса (сопротивление Z), оказываемого средой пищевода переменному току, который генерируется портативным носимым блоком. В работе использовали одноразовые рН-импеданс зонды с двумя датчиками и восьмью импеданс электродами, покрывающими всю поверхность слизистой оболочки пищеводной трубки. Дистальный рН-датчик устанавливали на расстоянии 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Его расположение контролировали с помощью МВР.

Перед началом работы прибора проводили калибровку рН-импеданс зонда в двух стандартных буферных растворах: $4,0 \pm 0,01$ рН и $7,0 \pm 0,05$ рН. Исследование выполняли натощак без приема лекарственных препаратов, влияющих на секреторную функцию желудка. Зонд вводили через нос, что обеспечивало возможность приема пищи и лекарственных препаратов в процессе исследования. Клавишами носимого на поясе регистрирующего блока, пациент отмечал симптомы и те или иные действия: прием пищи и лекарственных средств, наступление сна, появление тех или иных симптомов и т. д. По окончании исследования информация с носимого микропроцессорного блока передавалась в компьютер, где по специальной программе анализировалась и выводилась на экран монитора в виде протокола.

Одним из главных оценочных рН-метрических параметров был процент времени с $pH < 4$ ед. за суточный период обследования или времени экспозиции соляной кислоты, который определяли, как время, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4 ед. и рассчитывали путем деления общего времени, в течении которого рН был ниже 4,0 на общее время мониторинга, исключая время приема пищи. Патологическим считали значение времени экспозиции соляной кислоты 6 % и более, от 4 % до 6 % – пограничным или неубедительным, а менее 4 % – физиологическим [4].

При исследовании проводилась оценка количества гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) в течение суток. Согласно Лионскому консенсусу (2018 г.), число ГЭР более 80 за суточный период обследования мы считали патологическим. Несмотря на то, что этот показатель является дополнительным, он приобретал актуальность при неубедительных значениях времени экспозиции соляной кислоты, т. е., 4–6 % [4]. Кроме того, по импедансу нами были изучены ГЭР. Мы исследовали все эпизоды ГЭР: кислые, слабокислые, щелочные. Критерием обнаружения рефлюкса или слюны при глотках в просвете пищевода мы считали снижение уровня импеданса на 50 % в измерительных датчиках от начального показателя. При-

чем эпизоды рефлюкса от глотков слюны отличали по уровню падения импеданса, начиная с самого нижнего датчика и появлением его в дальнейшем на более высоких датчиках, т. е., снизу-вверх.

При проведении суточного рН-импеданс-мониторинга мы также учитывали показатели связи изжоги с ГЭР – индекс симптома (ИС) и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (ВАС). Эти показатели оценивали только в том случае, если пациент сообщал о трех и более симптомах, а также при регистрации восьми и более эпизодов рефлюкса. ИС считали положительным, если корреляция между изжогой и кислотным рефлюксом составляла $\geq 50\%$, а связь между ГЭР и симптомом установлена при ВАС $\geq 95\%$.

Для повышения эффективности исследования пациентов с эндоскопически негативной изжогой, при импеданс-рН-метрии мы учитывали новые дополнительные критерии, такие как средний ночной базальный импеданс (СНБИ) и индекс пост-рефлюкс глоток-индуцированной перистальтической волны (ПГПВ).

СНБИ измеряли в первом измерительном сегменте Z1 на 3 см и 5 см выше НПС в ночной период времени, исключая глотки и ГЭР, и рассчитывали, как среднее значение трёх 10-ти минутных уровней импеданса, выбранных во временных интервалах: 1:00, 2:00 3:00 часов ночи. В качестве нормального значения считали уровень СНБИ $> 2,3$ КОм или 2292 Ом.

ПГПВ определяется как 50 %-ное снижение импеданса в течение 30 с после окончания рефлюкса. Индекс ПГПВ рассчитывали, как отношение числа ГЭР, сопровождающихся ПГПВ, к общему числу ГЭР. В качестве нормального значения считали уровень ПГПВ $> 61\%$ или 0,61 в абсолютном значении.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью персонального компьютера пакета Statistica for Windows 10.0. Использовали методы вариационной статистики с расчетом критерия t (Стьюдента), критерия соответствия (χ^2) и коэффициента корреляции Пирсона (r). Различия сравниваемых величин считали достоверными при вероятности ошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. На основании жалоб, анамнеза заболевания, результатов ЭГДС

и суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии пациенты были распределены на три группы.

Когорту НЭРБ составили 64 (50,8 %) пациента в возрасте $54,2 \pm 10,31$ лет, у которых при проведении рН-импедансмониторинга время экспозиции соляной кислоты за суточный период составляло более 6 %, и была зарегистрирована положительная связь изжоги с рефлюксами (ВАС = 99,2 %; ИС = 43,1%). В нашем исследовании эти больные были и группой сравнения.

Пациенты, у которых время ацидификации в пищеводе составляло менее 4 % по результатам рН-импедансометрии и отсутствовала связь пищеводных симптомов с рефлюксами (ВАС = 37,4 %, ИС = 84,3 %) составили группу больных с ФИ.

По данным нашего исследования в группу с РГ включено 24 (19,0 %) пациента, у которых при анализе мониторинга рефлюкса по данным рН-датчиков время закисления в пищеводе было в пределах нормы, а взаимосвязь изжоги с рефлюксами была положительной (ВАС = 97,7 %, ИС = 39,9 %).

Демографические показатели обследуемых групп представлены в таблице 1.

Анализируя демографические характеристики обследуемых групп, мы обратили внимание, что в группе с НЭРБ преобладали пациенты более старшего возраста, чем при функциональных заболеваниях пищевода ($p < 0,05$ при сравнении НЭРБ с ФИ и НЭРБ с РГ). Это, возможно, связано со снижением тонуса НПС с возрастом и преобладанием функциональной патологии у молодых. Аналогичные закономерности были отражены и в других научных работах [6, 7].

Основные показатели суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Резюмируя результаты суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии мы обнаружили, что обследованные группы пациентов отличались друг от друга по времени воздействия соляной кислоты на пищевод, количеством ГЭР, степенью нарушения перистальтики и клиренса пищевода.

Так, одним из главных оценочных рН-метрических критериев в диагностике ГЭРБ, являлось общее время с рН < 4 ед. за суточный период обследования, определяющее степень повреждения слизистой оболочки пищевода. Этот параметр у пациентов с НЭРБ был ниже, чем у больных

Таблица 1. Демографические характеристики обследуемых групп

Показатели	НЭРБ	ФИ	РГ	ВСЕГО
Пациенты, n (%)	64 (50,8 %)	38 (30,2 %)	24 (19,0 %)	126 (100 %)
Средний возраст, лет	$54,2 \pm 10,31$	$30,9 \pm 11,76$	$32,4 \pm 9,20$	$38,9 \pm 10,47$
Мужчины, n (%)	25 (39,1 %)	16 (42,1 %)	8 (33,3 %)	49 (38,9 %)
Женщины, n (%)	39 (60,9 %)	22 (57,9 %)	16 (66,7 %)	77 (61,1 %)

Таблица 2. Показатели суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии

Показатели	НЭРБ	ФИ	РГ
Общее время с рН < 4 ед., %	9,79 ± 4,21	1,45 ± 0,94***	2,38 ± 1,07***
Общее число ГЭР	74,8 ± 20,31	26,3 ± 10,22***	34,7 ± 11,10**
Количество кислых ГЭР от общего числа	42,9 ± 8,23	8,4 ± 4,56***	–
Количество слабокислых ГЭР от общего числа ГЭР	30,9 ± 8,19	11,3 ± 2,70**	26,5 ± 2,19
Количество щелочных ГЭР от общего числа ГЭР	1,3 ± 0,19	2,4 ± 2,10*	2,2 ± 1,89*
СНБИ 3 см, Ом	1672 ± 639	2958 ± 410**	2493 ± 365*
СНБИ 5 см, Ом	1584 ± 436	2620 ± 354**	2399 ± 258*
ПГПВ, %	39,2 ± 8,0	68,0 ± 11,8**	49,1 ± 11,9*

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с НЭРБ;

** $p < 0,01$ по сравнению с НЭРБ;

*** $p < 0,001$ по сравнению с НЭРБ.

с ФИ и РГ ($p < 0,05$ для каждого сравнения). При этом, у лиц с функциональными заболеваниями пищевода процент времени эзофагеального «за-кисления» был невысоким и статистически не отличался между группами ($p = 0,089$).

Наибольшее количество ГЭР за суточный период обследования зарегистрировано у пациентов с НЭРБ и в среднем составляло $74,8 \pm 20,31$, а наименьшее – у больных с ФИ ($26,3 \pm 10,22$, $p = 0,00024$). При этом все рефлюксы были невысокие, как правило, физиологические, причем при РГ они имели преимущественно газовый характер, а при ФИ – жидкий. У пациентов с НЭРБ значительно чаще регистрировали патологические кислые ГЭР длительностью более 5 минут ($p = 0,0005$ при сравнении с ФИ и РГ), а максимальный ГЭР при этом длился 26 минут. Патологических кислых рефлюксов не было выявлено в группе пациентов с РГ, но у них значительно чаще забросы в пищевод носили слабокислый характер. У пациентов с жалобой на изжогу щелочных рефлюксов в нашем исследовании зарегистрировано незначительно.

В последнее время учеными большое значение уделяется исследованию параметров СНБИ и индекса ПГПВ при различной патологии пищевода. Так, СНБИ косвенно отражает проницаемость слизистой оболочки пищевода даже при отсутствии макроскопических повреждений и коррелирует со степенью нарушения межклеточных пространств и плотностью их соединения. Индекс ПГПВ является показателем клиренса (очистения) пищевода и отражает целостность первичной перистальтики, стимулированной эпизодами рефлюкса [8–10]. Причем эти показатели нормализуются при эффективной терапии ИПП. Это позволяет предположить, что СНБИ и ПГПВ являются предикторами ответа на лечение и по их уровню, вероятнее всего, можно с высокой точностью отли-

чить пациентов с ГЭРБ от больных с функциональными нарушениями пищевода [9, 10].

Анализируя наши результаты рН-импедансометрии, мы выявили тенденцию к снижению значений СНБИ у пациентов с фенотипом НЭРБ по отношению к ФИ и РГ. При этом медиана СНБИ на уровне 3 см выше НПС при НЭРБ в среднем составляла 1672 ± 639 Ом, а у больных с ФИ и РГ 2958 ± 410 Ом ($p < 0,01$ при сравнении с НЭРБ) и 2493 ± 365 Ом ($p < 0,05$ при сравнении с НЭРБ) соответственно, а на уровне 5 см – 1584 ± 436 Ом, 2620 ± 354 Ом ($p < 0,01$ при сравнении с НЭРБ) и 2399 ± 258 Ом ($p < 0,05$ при сравнении с НЭРБ) соответственно. Причем при РГ значения СНБИ были значительно ниже, чем при ФИ ($p < 0,05$).

Нарушения клиренсов просвета пищевода у пациентов с ФИ и РГ имели менее выраженный характер, чем при НЭРБ и в среднем составляли $68,0 \pm 11,8$ Ом ($p < 0,01$ при сравнении с НЭРБ), $49,1 \pm 11,9$ Ом ($p < 0,05$ при сравнении с НЭРБ) и $39,2 \pm 8,0$ Ом соответственно. Резюмируя результаты этого показателя при функциональных заболеваниях пищевода, было установлено, что, как и СНБИ, индекс ПГПВ был значительно ниже при РГ, чем при ФИ ($p < 0,05$).

Учитывая практически одинаковую роль СНБИ и индекса ПГПВ в диагностике болезней пищевода, мы обнаружили, что СНБИ имеет прямую сильную корреляцию с патологическими значениями индекса ПГПВ ($r = 0,639$, $p < 0,001$). Это, вероятно, можно объяснить тем, что, эффективный химический клиренс, измеренный с помощью показателя ПГПВ, нейтрализует соляную кислоту, попавшую в пищевод, за счет повышения рН, тем самым создавая защитный механизм, нацеленный на сохранение целостности слизистой оболочки пищевода, которую определяют параметры СНБИ.

Кроме того, в нашем исследовании время ацидификации пищевода имело обратную корреля-

ляционную зависимость от СНБИ ($r = -0,29$, $p = 0,014$). Полученные нами данные не противостоят результатам других исследований, где показано, что низкие значения СНБИ и индекса ПГВП позволяют дифференцировать НЭРБ от ФИ и РГ, и представляют собой дополнительные критерии для постановки диагноза [8–10]. Однако использование этих параметров в диагностике ГЭРБ может быть и неоднозначно. Это связано, как правило, с ручным подсчетом показателей, а также с наличием суточной изменчивости параметров.

Выводы. Суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия является наиболее совершенным и современным методом дифференциальной диагностики симптома изжоги у пациентов с органической или функциональной патологией пищевода. Это позволяет избежать излишнего назначения обследований и необоснованных препаратов. Диагностические возможности этого метода определяют их актуальность и необходимость более широкого внедрения в клиническую практику.

Литература

1. Пиманов, С. И. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: Римский IV консенсус: пособие для врачей / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. – Витебск: ВГМУ, 2016. – 190 с.
2. Aziz, Q. Esophageal Disorders / Q. Aziz, R. Fass, C. Gyawali [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – P. 1368–1379.
3. Fass, R. Refractory GERD: what is it? / R. Fass, A. Gasiorowska // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2008. – № 10(3). – P. 252–7.
4. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino [et al.] // *Gut*. – 2018. – № 67(7). – P. 1351–62.
5. Katzka, D. A. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where rome, lyon, and montreal meet / D. A. Katzka, J. E. Pandolfino, P. J. Kahrilas // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – № 18(4). – P. 767–776.
6. Piza, L. A. Functional Heartburn and Esophageal Hypersensitivity Frequency in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Symptoms: Using the Roma IV Consensus and a Series of Diagnostic Procedures in Lima, Peru / L. A. Piza, M. Cárdenas-Oña, X. Vásquez-Ojeda [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 116. – P. 176.
7. Lee, Y. Y. Management of Patients With Functional Heartburn / Y. Y. Lee, C. Y. Wu Justin // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 154(8). – P. 2018–2021.
8. Sararu, E. R. Association between Mean Nocturnal Baseline Impedance (MNBI) and Post-Reflux Swallow-

Induced Peristaltic Wave Index (PSPW) in GERD Patients / E. R. Sararu, R. Peagu, C. Fierbinteanu-Braticevici // *Diagnostics*. – 2023. – № 13. – P. 3602.

9. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino, F. Zerbib, F. Mion, A. Smout [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67. – P. 1351–1362.

10. Savarino, E. Recent insights on functional heartburn and reflux hypersensitivity / E. Savarino, E. Marabotto, V. Savarino // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2022. – № 38(4). – P. 417–422.

References

1. Pimanov, S. I. Funkcionalnie geludochno-kishechnie rasstroistva: Rimsky IV konsensus: posobie dly vrachei / S. I. Pimanov, N. N. Silivonchik. – Vitebsk: VGMU, 2016. – 190 s.
2. Aziz, Q. Esophageal Disorders. / Q. Aziz, R. Fass, C. Gyawali [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – P. 1368–1379.
3. Fass, R. Refractory GERD: what is it? / R. Fass, A. Gasiorowska // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2008. – № 10(3). – P. 252–7.
4. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67(7). – P. 1351–62.
5. Katzka, D.A. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where rome, lyon, and montreal meet / D. A. Katzka, J. E. Pandolfino, P. J. Kahrilas // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – № 18(4). – P. 767–776.
6. Piza, L. A. Functional Heartburn and Esophageal Hypersensitivity Frequency in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Symptoms: Using the Roma IV Consensus and a Series of Diagnostic Procedures in Lima, Peru / L. A. Piza, M. Cárdenas-Oña, X. Vásquez-Ojeda [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 116. – P. 176.
7. Lee, Y. Y. Management of Patients With Functional Heartburn / Y. Y. Lee, C. Y. Wu Justin // *Gastroenterology*. – 2018. – № 154(8). – P. 2018–2021.
8. Sararu, E. R. Association between Mean Nocturnal Baseline Impedance (MNBI) and Post-Reflux Swallow-Induced Peristaltic Wave Index (PSPW) in GERD Patients / E. R. Sararu, R. Peagu, C. Fierbinteanu-Braticevici // *Diagnostics*. – 2023. – № 13. – P. 3602.
9. Gyawali, C. P. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas, E. Savarino, F. Zerbib, F. Mion, A. Smout [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67. – P. 1351–1362.
10. Savarino, E. Recent insights on functional heartburn and reflux hypersensitivity / E. Savarino, E. Marabotto, V. Savarino // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2022. – № 38(4). – P. 417–422.

Поступила 10.06.2024 г.