

УДК 616.33-008.17-031:616.329-085.243

Возможности применения 24-часовой манометрии в диагностике нарушений двигательной функции пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Д.В. Пасечников¹, С.А. Булгаков², В.Д. Пасечников¹*(¹Ставропольская государственная медицинская академия, ²Российский государственный медицинский университет)*

Potential of 24-hour manometry in diagnostics of motor disorders of the esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease

D.V. Pasechnikov, S.A. Bulgakov, V.D. Pasechnikov

Цель исследования. Изучение моторной функции пищевода методом амбулаторной манометрии у здоровых людей и больных различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в течение суток.

Материал и методы. В исследование включены 53 пациента (24 мужчины, 29 женщин) с установленным диагнозом ГЭРБ. Для определения эрозивной формы ГЭРБ использовали эзофагогастродуоденоскопию с установлением стадии эзофагита, неэрозивной формы ГЭРБ (НЭРБ) – 24-часовую рН-метрию одновременно с 24-часовой манометрией. Контрольную группу составили 10 здоровых субъектов (5 мужчин, 5 женщин).

24-часовое амбулаторное мониторирование моторики пищевода было проведено с использованием 7-Fr-катетера, несущего три миниатюрных электронных датчика давления. Амбулаторная 24-часовая пищеводная рН-метрия выполнялась с использованием катетера, несущего сурьмяной электрод. Данные об изменениях моторики и рН фиксировались на регистрирующем устройстве. После 24-часового периода все данные переносились в персональный компьютер для статистического анализа.

Результаты. В ходе исследования выявлены разнообразные нарушения моторной деятельности пищевода у больных ГЭРБ, произошедшие в течение 24-часового мониторирования. Были зафиксированы расстройства моторики пищевода, включающие нарушения амплитуды, длительности сокращений и изменения морфологии пиков сокращений, что обуславливает развитие перистальтической дисфункции. Установлено увеличение времени кон-

Aim of investigation. Studying of motor function of the esophagus by out-patient 24-hours manometry at healthy people and patients with various forms of gastroesophageal reflux disease (GERD).

Material and methods. Overall 53 patients (24 men, 29 women) with established diagnosis of GERD were enrolled to original study. Esophagogastroduodenoscopy was used for diagnostics of erosive form of GERD with assessment of stage of esophagitis, non-erosive form of GERD (NERD) was diagnosed by concurrent 24-hour pH-metry with 24-hour manometry. The control group included 10 healthy subjects (5 men, 5 women).

24-hour out-patient monitoring of esophageal motility has been carried out by 7-Fr-catheter, with three diminutive electron pressure sensors. Out-patient 24-hour esophageal pH-metry was carried out with application of catheter, having antimony electrode. Data on motility and pH changes were registered by the chart recorder. After 24-hour period all data were downloaded to personal computer for statistical processing.

Results. During investigation various disorders of motor activity of the esophagus in patients with GERD which have occurred during 24-hour monitoring were revealed. Disorders of motility of the esophagus, including disorders of voltage, duration of contractions and changes of structure of peaks of contractions that causes development of peristaltic dysfunction have been found. Increase of time of acid exposure of mucosa of the esophagus as consequence of ineffective motor function which does not provide clearance of lumen of the esophagus from refluxate was revealed.

Conclusions. Obtained data allow to consider disorders of motility of the esophagus in combination to

такта кислоты со слизистой оболочкой пищевода, что является следствием неэффективной моторной функции, не обеспечивающей клиренс просвета пищевода от рефлюксата.

Выводы. Полученные в работе данные позволяют рассматривать нарушения моторики пищевода в комбинации с другими факторами в качестве одного из факторов патогенеза ГЭРБ. Неэффективная перистальтика приводит к увеличению времени контакта агрессивного содержимого желудка со слизистой оболочкой пищевода, способствуя развитию повреждений и появлению соответствующих симптомов.

Ключевые слова: пищевод, моторная функция, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, манометрия.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) является нормальным физиологическим явлением, однако избыточное воздействие содержимого желудка (рефлюксата) на эпителий пищевода, реализующееся или развитием структурных повреждений, или появлением симптомов, связанных с ГЭР, приводит к развитию *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ). Патофизиология ГЭРБ является многофакторной. Рассматриваются различные комбинации патофизиологических факторов, которые могут обусловить избыточное количество эпизодов ГЭР, нарушение клиренса рефлюксата из пищевода, увеличение кислотности желудочного сока или чувствительности слизистой оболочки пищевода к воздействию рефлюксата.

Функцию очищения (клиренса) просвета от содержимого желудка, поступившего в пищевод ретроградно, посредством возврата рефлюксата в желудок, выполняют перистальтические сокращения пищевода [3]. Первичная перистальтика возникает примерно в 90% случаев, а ее инициация вызывается глотательными сокращениями. Вторичная перистальтика является более редким, но более важным феноменом, обусловленным растяжением пищевода. Наибольшее значение вторичная перистальтика имеет во время сна, когда физиологические акты глотания существенно редуцированы [5].

У значительного числа больных с различными формами ГЭРБ установлено нарушение перистальтической функции [9]. Для оценки моторной активности пищевода, особенно способности органа адекватно опорожнять его содержимое в желудок, используется стационарная и амбулаторная манометрия [12]. В противоположность стационарной манометрии, ограниченной временем исследования, амбулаторная 24-часовая манометрия позволяет регистрировать сокращения тела пищевода во все периоды суток. Этот метод дает возможность исследовать моторную функцию

other factors as one of mechanisms in pathogenesis of GERD. Ineffective peristalsis results in increase of time of exposure of aggressive contents of the stomach to esophageal mucosa, promoting damage and development of specific symptoms.

Key words: esophagus, motor function, gastroesophageal reflux disease, manometry.

последнего во всех положениях в зависимости от приема пищи и биоритмов [1, 12].

Целью настоящего исследования стало исследование моторной функции пищевода методом амбулаторной манометрии у здоровых людей и больных различными формами ГЭРБ в течение суток.

Материал и методы исследования

В исследование включены 53 пациента (24 мужчины, 29 женщин) в возрасте 20–65 лет (средний – 42,2 года) с установленным диагнозом ГЭРБ. По критериям исключения в этой группе отсутствовали пациенты с пищеводом Баррета, с предшествующими оперативными вмешательствами на пищеводе, желудке, кишечнике, с заболеваниями соединительной ткани, стенозирующими процессами в пищеводе или с его укорочением. Для установления диагноза эрозивной формы ГЭРБ использовали *эзофагогастро-дуоденоскопию* (ЭГДС) с определением стадии эзофагита в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией [11], анэрозивной формы ГЭРБ (НЭРБ) – 24-часовую рН-метрию одновременно с 24-часовой манометрией. Любые препараты, потенциально влияющие на желудочную секрецию или моторику желудочно-кишечного тракта, были отменены как минимум за неделю до проведения исследования.

Контрольную группу составили 10 здоровых субъектов (5 мужчин, 5 женщин) в возрасте 19–58 лет (средний – 34,8 года). Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом Ставропольской государственной медицинской академии.

Амбулаторное 24-часовое мониторирование моторики пищевода было проведено с использованием 7-Fr-катетера, несущего три миниатюрных электронных датчика (Synectics Medical/Sentron, Амстердам, Голландия), способных точно опре-

делять изменения давления в диапазоне от 50 до 350 мм рт. ст. с разрешением ± 1 мм рт. ст. После определения с помощью манометрии местоположения *нижнего пищеводного сфинктера* (НПС) катетер позиционировали таким образом, чтобы датчики давления находились на расстоянии 5, 10 и 15 см проксимальнее сфинктера. До трансназального введения катетер калибровали в заполненном водой цилиндре при давлении 0 и +50 мм рт. ст. Катетер соединялся с портативным цифровым регистрирующим устройством, имеющим 4 Mb памяти (Micro-Digitrapper; Synectics Medical), способным регистрировать моторную активность пищевода с частотой 4 Hz в течение 24 ч.

После введения катетера в пищевод пациенту рекомендовали вести дневник с фиксацией времени приема пищи, сна, положения тела, а также отмечать появление симптомов посредством нажатия соответствующих кнопок на регистрирующем устройстве. Всем субъектам, участвующим в исследовании, назначалась стандартная диета и позволялся обычный режим активности в течение дня. После окончания 24-часового периода полученные данные переносили в персональный компьютер с последующим анализом, используя программное обеспечение (Gastrosoft version 3.0; Synectics Medical).

В соответствии с программным обеспечением каждое сокращение было классифицировано как перистальтическое, если скорость продвижения сокращения была менее 20 см/с. Если указанная скорость была более 20 см/с, волны давления, определяемые на двух или трех каналах, классифицировались как одновременные или непериостальтические. К непериостальтическим относились также периодически повторяющиеся, изолированные, высокоамплитудные (более 150 мм рт. ст.), с высокой длительностью (более 7 с) 2-пиковые и многопиковые сокращения. Анализу подвергались средняя амплитуда и продолжительность перистальтических сокращений на всех трех уровнях. Показатели моторики рассчитывали для всего 24-часового периода и отдельно для периода нахождения тела обследуемого в вертикальном и горизонтальном положениях, а также во время приема пищи и в постпрандиальном периоде.

Амбулаторная 24-часовая пищеводная рН-метрия проводилась с использованием катетера, несущего сурьмяной электрод. После определения с помощью манометрии местоположения НПС катетер позиционировали таким образом, чтобы сурьмяной электрод находился на расстоянии 5 см проксимальнее сфинктера. Перед трансназальным введением катетера осуществлялась калибровка электрода калибровочными растворами с уровнями рН 1 и 7, позволяющая регистрировать изменения последнего в пределах от 0 до 11 с разрешением в 0,05. Амбулаторное рН-мониторирование проводилось одновременно с мониторингом

пищеводной моторики; данные об изменениях рН регистрировались в том же портативном устройстве (Micro-Digitrapper). После 24-часового периода все данные переносили в персональный компьютер для анализа. Экспозицию кислоты в пищеводе с рН<4 рассчитывали с помощью специальной программы и выражали в специальных индексах оценочной шкалы [7].

Сравнение средних величин показателей моторной функции пищевода в группах здоровых и больных ГЭРБ проводилось методом одновариантного анализа (ANOVA) с применением непараметрического критерия Kruskal–Wallis и программы SPSS 13.0. Разница между сравниваемыми значениями считалась достоверной при $p < 0,05$. Показатели моторики представляли в виде средних величин $\bar{x} \pm m_{\bar{x}}$ (стандартное отклонение)

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных ГЭРБ отмечалась типичная симптоматика, включавшая изжогу и регургитацию. При ЭГДС эрозивная форма заболевания была диагностирована у 26 субъектов (эзофагит градации А – у 19, градации В – у 5 и градации С – у 2), неэрозивная – у 27. Продолжительность заболевания составила в среднем 23,85 мес (варьировала в диапазоне от 2 нед до 20 лет). Всем пациентам проводилась антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы в течение 6–64 мес с момента установления диагноза. При 24-часовой рН-метрии среднее значение времени с рН<4 (% от времени суток) у больных было значительно выше, чем у лиц контрольной группы – соответственно $91,96 \pm 31,60$ и $1,31 \pm 3,97$ ($p < 0,001$).

В ходе исследования выявлены разнообразные нарушения моторной деятельности пищевода у больных ГЭРБ, произошедшие в течение 24-часового мониторинга (см. таблицу). В процессе анализа мы ограничились только суммарной статистикой, не рассматривая нарушения функции пищевода в отдельные отрезки суток, при различном положении тела и не выделяя периоды приема пищи, фазы бодрствования и сна. Дисфункция моторики, в первую очередь, проявлялась развитием высокоамплитудных сокращений, превышающих нормальные значения. Так, доля этих сокращений с амплитудой более 150 мм рт. ст. у больных ГЭРБ почти в 2 раза достоверно превышала частоту аналогичного показателя в группе здоровых в начальном отделе пищевода на расстоянии 15 см от НПС. Напротив, у курящих пациентов частота высокоамплитудных сокращений достоверно увеличивалась на расстоянии 5 см от края НПС. В сравнении с контрольной группой у больных ГЭРБ достоверно выше было количест-

Показатели моторики пищевода при проведении амбулаторной манометрии за 24 ч регистрации

Показатель	Здоровые	Больные ГЭРБ	Р	Курящие пациенты	Некурящие пациенты	Р	Мужчины (ГЭРБ)	Женщины (ГЭРБ)	Р	НЭРБ	Рефлюкс-эзофагит	Р	
Амплитуда более 150 мм рт. ст., %	уровень 1	2,09±5,34	5,19±7,88	0,22	3,84±6,64	6,54±8,59	0,05	3,85±5,34	5,42±7,97	0,90	4,98±7,37	4,33±7,46	0,73
	уровень 2	2,09±3,81	1,74±3,31	0,75	1,34±2,70	2,79±4,41	0,12	1,78±3,11	1,81±3,62	0,97	1,76±3,41	1,86±3,37	0,66
	уровень 3	2,07±3,64	5,54±6,21	0,04	4,74±5,91	5,01±6,08	0,57	5,53±6,19	4,22±5,69	0,35	4,43±5,87	5,38±6,04	0,58
2-пиковые сокращения, %	уровень 1	6,04±3,24	6,17±2,93	0,75	5,66±2,79	7,19±3,10	0,05	6,16±2,68	6,14±3,21	0,72	6,28±3,12	5,97±2,77	0,79
	уровень 2	7,27±2,64	5,84±2,92	0,09	6,03±2,99	6,21±2,81	0,81	6,74±2,63	5,53±3,05	0,06	6,37±2,94	5,68±2,87	0,30
	уровень 3	5,43±2,65	7,29±3,79	0,14	7,14±3,42	6,41±4,14	0,20	7,37±4,08	6,51±3,25	0,53	7,20±3,32	6,48±4,09	0,17
Более 2 пиков, %	уровень 1	1,08±1,09	0,69±0,77	0,21	0,67±0,80	0,94±0,89	0,14	0,63±0,75	0,86±0,89	0,45	0,84±0,94	0,64±0,67	0,39
	уровень 2	1,20±0,93	5,84±2,92	0,02	0,72±0,71	1,00±0,99	0,23	1,02±0,87	0,63±0,71	0,01	0,98±0,93	0,56±0,50	0,01
	уровень 3	0,79±0,83	1,27±1,13	0,21	1,21±1,01	1,09±1,28	0,21	1,40±1,26	0,97±0,89	0,19	1,22±0,97	1,10±1,26	0,32
Изолированные сокращения, %	уровень 1	11,80±8,47	12,30±7,45	0,86	11,70±7,72	13,28±7,27	0,39	12,90±8,17	11,60±7,05	0,60	13,10±8,03	11,10±6,85	0,21
	уровень 2	11,50±5,80	11,70±10,3	0,51	11,70±10,3	11,50±10,86	0,66	13,80±8,61	9,82±10,04	0,02	12,00±9,92	11,10±9,13	0,59
	уровень 3	11,80±8,47	12,28±7,45	0,86	11,72±7,72	13,28±7,27	0,39	12,97±8,17	11,56±6,05	0,60	13,10±8,03	11,10±6,85	0,21
Сокращения более 7 с, %	уровень 1	0,19±0,18	0,11±0,14	0,15	0,10±0,13	0,17±0,18	0,13	0,12±0,15	0,11±0,16	0,75	0,11±0,15	0,13±0,16	0,79
	уровень 2	0,08±0,10	0,19±0,24	0,05	0,08±0,10	0,14±0,19	0,21	0,09±0,08	0,10±0,17	0,40	0,13±0,16	0,05±0,06	0,01
	уровень 3	0,11±0,16	0,14±0,21	0,69	0,10±0,13	0,16±0,23	0,34	0,21±0,26	0,07±0,09	0,02	0,15±0,19	0,12±0,20	0,47

во сокращений с продолжительностью более 7 с; почти вдвое большей была доля этих сокращений у пациентов с НЭРБ при сравнении с больными, имеющими рефлюкс-эзофагит различной степени выраженности. Пролонгированные сокращения пищевода более часты у мужчин с различными вариантами ГЭРБ.

Обращает внимание увеличение частоты неперистальтических сокращений у больных ГЭРБ. Так, при сравнении со здоровыми людьми достоверно более высоким был процент многопиковых сокращений у пациентов с неэрозивной формой заболевания и больных мужского пола. Отмечалось значительное увеличение числа 2-пиковых сокращений при сравнении курящих и некурящих пациентов с ГЭРБ. У мужского контингента больных ГЭРБ преобладали изолированные сокращения, также считающиеся неперистальтическими.

Итак, ГЭРБ характеризуется разнообразными расстройствами моторной функции пищевода, включающими нарушение амплитуды, длительности сокращений и изменением морфологии пиков сокращений, что обуславливает развитие перистальтической дисфункции. Как установлено в одном из исследований [6], у больных ГЭРБ первичная перистальтика пищевода обеспечивала клиренс его просвета от рефлюксата в 83% всех эпизодов рефлюкса. Вторичные волны сокращений пищевода были чрезвычайно редки, как правило, дезорганизованы (лишь в 19% случаев имели перистальтический характер) и приводили к клиренсу только в 1% рефлюксных эпизодов. Во время сна частота глотательных движений в ответ на ночные рефлюксы

оказалась существенно ниже, чем в течение дня, что характеризует противорефлюксный механизм защиты у спящего человека как менее эффективный, чем у бодрствующего [6]. Безусловно, увеличение времени контакта кислоты со слизистой оболочкой пищевода, что и было обнаружено у больных в нашем исследовании, является следствием неэффективной моторики пищевода, не обеспечивающей клиренс его просвета от рефлюксата.

Аномальная моторика пищевода является редкой находкой у здоровых людей [8]. В нескольких ранних исследованиях было показано, что расстройства моторной функции свойственны больным с типичными проявлениями ГЭРБ и лицам с пептическим рефлюкс-эзофагитом, у которых часто отмечаются гипотензивное состояние НПС, низкая амплитуда или перистальтические непередающиеся волны давления [2, 8]. Термин «неэффективная моторика пищевода» введен L.P. Leite и соавт. [10] для более точного описания неспецифических расстройств сократительной деятель-

ности пищевода. В последующем в лаборатории D.O. Castell была проведена адаптация этих изменений в интерпретации нарушений моторики пищевода [4]. Авторами продемонстрировано, что подобные нарушения строго ассоциированы с наличием у пациентов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Более того, неэффективная моторика пищевода ответственна за неэффективный клиренс пищевода от рефлюксата.

Выводы

Полученные нами данные позволяют рассматривать нарушения моторики пищевода в комбинации с другими факторами в качестве одного из факторов патогенеза ГЭРБ. Неэффективная перистальтика пищевода приводит к увеличению времени контакта агрессивного содержимого желудка со слизистой оболочкой пищевода, способствуя развитию повреждений и появлению соответствующих симптомов.

Список литературы

1. *Bremner R.M., Costantini M., DeMeester T.R. et al.* Normal esophageal body function: A study using ambulatory esophageal manometry // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93. – P. 183–187.
2. *Chryso E., Athanasakis E., Zoras O.J. et al.* Twenty-four-hour ambulatory versus stationary esophageal manometry in the evaluation of esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease // *Digestion.* – 2002. – Vol. 66. – P. 1–8.
3. *Demeter P., Pap A.* The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea // *J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 39. – P. 815–820.
4. *Fouad Y.M., Katz P.O., Hatlebakk J.G., Castell D.O.* Ineffective esophageal motility: The most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 1464–1467.
5. *Holloway R.H.* Esophageal body motor response to reflux events: secondary peristalsis // *Am. J. Med.* – 2000. – Vol. 108. – P. 20–26.
6. *Jeffery H.E., Ius D., Page M.* The role of swallowing during active sleep in the clearance of reflux in term and preterm infants // *J. Pediatr.* – 2000. – Vol. 137. – P. 545–548.
7. *Johnson L.F., DeMeester T.R.* Development of the twenty-four-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system // *J. Clin. Gastroenterol.* – 1986. – Vol. 8. – P. 52–58.
8. *Kahrilas P.J., Dodds W.J., Hogan W.J.* Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance // *Gastroenterology.* – 1988. – Vol. 94. – P. 73–80.
9. *Kasapidis P., Xynos E., Mantides A. et al.* Differences in manometry and 24-hour ambulatory pH-metry between patients with and without endoscopic or histological esophagitis. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1993. – Vol. 88. – P. 198–202.
10. *Leite L.P., Johnston B.T., Barrett J. et al.* Ineffective esophageal motility (IEM): The primary finding in patients with nonspecific esophageal motor disorder // *Dig. Dis. Sci.* – 1997. – Vol. 42. – P. 1859–1865.
11. *Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R. et al.* Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut.* – 1999. – Vol. 45. – P. 172–180.
12. *Stein H.J., DeMeester T.R.* Indications, technique and clinical use of ambulatory 24-hour esophageal motility monitoring in a surgical practice // *Ann. Surg.* – 1993. – Vol. 217. – P. 128–137.